FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1960 N° 109

TITRE DE LA THÈSE

Contribution à l'Etude des Sympathomes embryonnaires chez l'enfant

THÈSE

présentée à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 27 Juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Monique RACHAIL-ARNOUX
Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon
née le 2 Mars 1933, à VESOUL (Haute-Saône)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550014_0040

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1960 N°

TITRE DE LA THÈSE

Contribution à l'Etude des Sympathomes embryonnaires chez l'enfant

THÈSE

présentée à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 27 Juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Monique RACHAIL-ARNOUX
Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon
née le 2 Mars 1933, à VESOUL (Haute-Saône)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE & DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire

M.H. HERMANN
Correspondant de l'Institut

M.M. LEVRAT : Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUANT, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

Professeurs

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologie, radiologie, physiothérapie
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique & hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
X.....	Clinique des maladies infectueuses et bactériologie
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
DELORE	Hydrologie thérapeutique, climatologie & écologie sociale
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologie et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique chirurgie orthopédique & chirurgie infantile
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique stomatologique
BERNHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du Ier âge
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie et Pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique oto-rhino-laryngologique

MM. PAUFIQUE — Clinique ophtalmologique
THIERS — Clinique dermatologique et syphiligraphique
BRUN — Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL Jean — Clinique traumatologique des membres
DARGENT — Cancérologie
GUICHARD — Anatomie pathologique
GIRARD Paul — Pathologie générale et expérimentale
LATARJET — Anatomie
PEYCELON — Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel — Thérapeutique
VACHON — Pathologie médicale
GALY — Physio-pathologie des voies respiratoires
KEHL — Histologie

Professeurs à titre personnel

BERGER — Physique nucléaire appliquée à la médecine
DORCHE — Technologie pharmaceutique

Professeurs titulaires sans chaire

BANSILLON — Obstétrique
ROMAN — Parasitologie
BERTOYE — Bactériologie
CIER J.François — Physiologie
CHATONNET — Physiologie

Maîtres de Conférences-Agrégés

PERROT Louis — Chimie organique et toxicologique
FEROLDI Jacques — Anatomie pathologique
CIER André — Pharmacie et pharmacologie
CREYSSEL Roger — Chimie biologique et médicale
DUROUX Emile — Anatomie
BRETTE René — Thérapeutique
DUMONT Louis — Histologie
THIVOLET Jean — Hygiène
GARIN Jean-Paul — Parasitologie
MORET Robert — Physique
ODDOUX Lucien — Botanique et cryptogamie

AGREGES EN EXERCICE

LECUIRE	Chargé d'enseignement	Neuro-chirurgie
GONIN André	d°	Cardiologie
MATHIEU Jacques		Obstétrique
MARION Joseph		Orthopédie

MM.	PONT Maurice	Chargé d'enseignement	Propédeutique médicale
	VIGNON Georges	d°	Pathologie médicale
	REVOL Louis	d°	Pathologie médicale
	JAUBERT DE BEAUJEU	d°	Pathologie chirurgicale
	TRAEGER Jules	d°	Médecine générale
	GUILLEMIN Georges	d°	Pathologie chirurgicale
	PAPILLON Jean	d°	Electro-radiologie
	BURTHIAULT René	d°	Obstétrique
	FRANCOIS René	d°	Pédiatrie, puériculture
	GUINET Paul		Médecine générale
	SAUTOT Jean		Pathologie chirurgicale
	MARION Pierre		Chirurgie générale
	MICHAUD Pierre		Chirurgie générale
	MONNET Paul		Maladies infectieuses
	GIGNOUX Marcel		O.R.L.
	FREIDEL Charles		STOMATOLOGIE
	PLAUCHU Marcel		Médecine générale
	DEVIC Michel	Chargé d'enseignement	Pathologie médicale
	COLIN Marcel	d°	Médecine légale
	GUYOTAT Jean	d°	Neurologie
	DUMONT Martial	d°	Obstétrique
	DURAND Louis Noël	d°	Urologie
	FRANCILLON Jacques	d°	Chirurgie générale
	DESPIERRES Charles		Médecine générale
de	MOURGUES Georges		Chirurgie générale
	SAUBIER Eugène		Chirurgie générale
	COLOMB Daniel		Dermatologie
	TOLOT François		Médecine du travail
	SCHOTT Bernard		Neurologie psychiatrie
	BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

Examinateurs de la Thèse

MM. BERNHEIM

PAPILLON

JAUBERT DE BEAUJEU

ROGET

MONNET

A mes Parents

A tous les miens

A mes amis

A Monsieur le Professeur BERNHEIM

Professeur de clinique médicale infantile
à la Faculté de médecine de Lyon.

Il a bien voulu nous faire l'honneur de
présider notre Jury de thèse.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre respectueuse gratitude.

A Messieurs les Membres de notre Jury de thèse

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Monsieur le Professeur Agrégé PAPILLON

Monsieur le Professeur Agrégé JAUBERT DE BEAUJEU

avec nos très vifs remerciements

Monsieur le Professeur ROGET
Professeur de Clinique médicale infantile
Directeur de l'Ecole de médecine de Grenoble

Il nous a confié ce travail. Il nous a ouvert son service et permis d'utiliser ses documents.
Qu'il accepte ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur BONNIOT

A Monsieur le Professeur Agrégé J.BARRIE

Avec nos sentiments respectueux

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Lyon.

Professeur BONNET (in mémoriam)
Professeur DECHAUME
Professeur THIERS
Professeur GUICHARD
Docteur CLAVEL
Docteur MONNET

A Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU

en hommage respectueux

A Monsieur le Docteur P. KUENTZ
radiologiste honoraire des Hôpitaux de Grenoble

A Monsieur le Docteur JAUDEL
radiologiste des Hôpitaux de Grenoble

A MM. le Docteur M. KUENTZ
le Docteur VALOIS
assistants de radiologie des Hôpitaux
de Grenoble.

Ils ont bien voulu nous confier
leurs observations radiologiques
et nous donner d'utiles conseils.
Nous leur disons notre gratitude.

A notre ami, Mr le Dr LAMOUNETTE

A Monsieur le Docteur P. COUDERC
chef de travaux à l'Ecole de Médecine de
Grenoble.

Il nous a dirigé tout au long de
ce travail.
Nous lui exprimons ici notre
reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

Les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs de connaissance relativement récente puisque c'est seulement en 1910 que WRIGHT en établit l'origine histologique. L'année suivante PICK proposait la dénomination de sympathome actuellement adoptée.

Certes, dès la fin du siècle dernier de nombreuses publications faisaient état de tumeurs de la région surrénalienne, mais l'interprétation histologique des faits observés était erronnée. Et l'étude clinique des sympathomes ne put être valablement entreprise qu'une fois reconnue leur véritable nature.

Ainsi est-il possible de schématiser l'évolution de nos connaissances sur les sympathomes embryonnaires; d'envisager d'abord une étape histologique, puis une étape clinique. Actuellement, l'intérêt de son étude réside dans la recherche d'un diagnostic précoce et des possibilités thérapeutiques.

Iº - ETAPE HISTOLOGIQUE

Les sympathomes embryonnaires furent longtemps considérés comme des tumeurs malignes du tissus conjonctif et rangés dans le cadre des sarcomes globo-cellulaires.

Sous cette étiquette, PARKER publie en I88I un cas de sarcome congénital de la surrénale. C'est dans ce cadre nosologique que DE RUYTER (I890), HEATON (I898), ORR (I900), SHUKOWSKY (I909) rangeaient leurs observations.

Cependant, dès I865, WIRCHOW avait soupçonné la nature de ces tumeurs et décrit des fibrilles nerveuses dans les "sarcomes à cellules rondes de la surrénale". - Mais, il les classa parmi les gliomes. Son opinion est reprise par KURSTER, qui note la présence d'aspect de rosettes. Sous le terme de gliome seront encore publiées les observations de LAPOINTE et LECENE en I907, de SCHILDER (I909) de GLOMSET (I9I5).

MARCHAND, en I89I, avait entrevu le premier l'origine nerveuse sympathique et souligné les analogies morphologiques entre les sympathomes embryonnaires et les formations sympathiques en voie de développement chez l'embryon normal. Il était suivi dans cette interprétation par KRETZ (I902).

Les travaux des histologistes et des embryologistes de l'école Anglosaxonne (BALFOUR, I877)(COHN I894) sur le développement des surrénales et du système chromaffine, allaient donner des bases solides aux hypothèses distogénétiques de MARCHAND et KRETZ. Ils allaient permettre les études de MASSON (I909) de AZELAIS et PEYRON (I9I2), de WRIGHT (I9I0) d'HERXEIMER (I9I4).

Les caractères histologiques et histogénétiques des sympathomes embryonnaires étaient dès lors parfaitement connus.

2° - ETAPE CLINIQUE

Les cliniciens vont alors s'intéresser à l'étude des sympathomes embryonnaires, reprenant d'anciennes publications où les formes symptomatiques avaient déjà été longuement analysées, et pour lesquelles le diagnostic histologique de tumeur d'origine nerveuse sympathique pouvait être formulée à postériori.

En effet, dès I90I, PEPPER avait réuni 6 cas de "sarcome congénital du foie et de la surrénale" et individualisé le syndrome demeuré classique qui porte son nom.

En I907, HUTCHINSON, se basant sur I0 observations, dont 7 personnelles, décrit un tableau de sarcome de la surrénale avec métastases osseuses crâniennes.

Ces deux symdromes de PEPPER et d'HUTCHINSON résument l'essentiel de la clinique. Les travaux de COMBY en I9I9, de REDMAN en I938, les thèses de BERARD en I930, de QUIRIN en I947, de VILLEY en I94I, de DELMOTTE en I953, de BOCQUET en I956, ne font que compléter et préciser la symptomatologie.

Cependant, KAPLAN dans la thèse de VESIN en I953, rappelle la possibilité d'une troisième modalité clinique, déjà décrite par WEICKER et caractérisée par des métastases sous-cutanées multiples et diffuses.

3° - ACTUELLEMENT

Depuis le remarquable rapport de CAUSSADE, FLORENTIN, et NEIMANN au XI° Congrès des Pédiatres de Langue Française en I947, les auteurs tendent à insister sur certaines particularités des sympathomes embryonnaires : aspects radiologiques des métastases osseuses, étude de la moelle osseuse hematopoïtique.

Ces efforts doivent permettre un diagnostic précoce et la mise en oeuvre d'une thérapeutique bien codifiée.

Au cours de cette dernière décade, les cas de guérison ou de survie prolongée se sont multipliés, atténuant la fâcheuse réputation de ces tumeurs, et donnant un regain d'intérêt à l'étude de leur pronostic.

*

** **

Il nous a été possible d'observer en deux ans, sept cas de sympathomes embryonnaires développés chez l'enfant.

Trois de ces tumeurs étaient d'implantation rétro-péritonéale; quatre, de localisation médiastinale.

Il nous a paru intéressant d'entreprendre à leur propos une étude anatomo-clinique et de colliger les observations publiées dans la littérature depuis 1953.

Après l'analyse de nos cas personnels, nous envisagerons tour à tour, les données anatomo-pathologiques, puis les aspects cliniques des sympathomes embryonnaires, en insistant sur l'opposition constante existant entre les formes tumorales isolées et les formes de dissémination métastatique.

Enfin, après l'exposé des méthodes thérapeutiques, nous tenterons de dégager les éléments du pronostic, et de savoir quelle valeur peut être accordée à la forme histologique, à la localisation de ces néoplasmes, à l'âge du malade, à la précocité du diagnostic.

*

* * **

O B S E R V A T I O N S

I - SYMPATHOMES RETROPERITONEAUX

Trois de nos observations concernent des sympatomes de la région rétropéritonéale.

Observation I (Clinique Médicale infantile, N° F. I237)

Résumé : Sympathome rétropéritonéal chez une fillette de 2 ans I/2, traité par radiothérapie et exérèse chirurgicale. Evolution vers la mort en 9 mois dans un tableau typique de syndrome de Pepper.

L'enfant S... Bernadette, âgée de 2 ans i/2, est admise à la clinique médicaleinfantile, en mai I956, pour "douleurs et perception d'une masse abdominale".

La palpation perçoit une tumeur abdominale profonde, allongée transversalement, se projetant sur la région para-ombilicale gauche. Cette enfant n'a pas d'antécédent particulier, hormis une anorexie tenace.

L'hémogramme est normal.

Une radiographie de l'abdomen sans préparation révèle une ombre tumorale, ponctuée de calcifications en amas. Celles-ci se projettent sur plus de 5 cm. de chaque côté des 2 premières vertèbres lombaires. La tumeur refoule en bas le colon transverse, comme le montre le lavement baryté (fig.I). Après urographie intraveineuse, le pyélogramme est normal, le rein gauche simplement refoulé en bas et en dehors.

Ainsi, le diagnostic de sympathome lombaire est-il porté.

En Juin I956, sous l'action du traitement radiothérapique (DR.JAUDEL) deux fois I500r. en deux champs abdominaux antérieurs, répartis sur I2 jours, la tumeur n'est plus cliniquement perceptible. Cependant, après retropneumopéritoine, les tomographies de la région lombaire montrent la persistance de l'image tumorale.

Elles précisent le siège latéro-vertébral postérieur des calcifications.

En l'absence de métastase décelable, l'intervention est décidée. Elle a lieu le 30 Juillet I956.

La tumeur est formée d'une série de masses lobulées, séparées les unes des autres, situées à gauche, en avant et à droite de l'aorte abdominale. L'éxérèse ne peut être que partielle.

L'examen histoligique (Professeur J.F. MARTIN) confirme le diagnostic clinique : il s'agit d'un sympathome sympathoblastique.

Un traitement radiothérapique post-opératoire(DrJANDEL) pratiqué sur 2 champs abdominaux antérieurs et postérieurs (I500 r par champs) en un mois, complète l'intervention.

L'enfant est rendue à sa famille. Son état général reste médiocre.

Elle est revue en Novembre I956, très amaigrie, pâle: aucune masse abdominale n'est perçue à la palpation. Mais les radiographies montrent à nouveau des calcifications qui n'étaient plus visibles après l'intervention.

D'autre part, un bilan radiologique osseux à la recherche d'une métastase fait découvrir un discret piqueté d'ostéolyse au niveau du synciput.

L'enfant meurt en Janvier I957, dans un tableau de troubles digestifs chroniques et de cachexie.

L'autopsie complète n'a malheureusement pas pu être pratiquée dans des conditions valables. Cependant, elle a révélé une tumeur blanchâtre, mamelonnée, occupant tout l'abdomen, adhérent aux plans profonds, refoulant les anses intestinales, descendant dans le petit bassin. Le foie est farci de nodules en tâches "de bougies", au niveau desquels un prélèvement est effectué. L'examen histologique en confirme la mature métastatique et l'origine sympathoblastique de la tumeur primitive (C.R. histologique G 7I36).

Ainsi cette enfant de deux ans a présenté cliniquement une tumeur lombaire rétro-péritonéale avec calcifications radiologiquement visibles. L'étude histologique en a confirmé la nature sympathique. L'évolution, malgré l'intervention, s'est faite vers une généralisation métastatique.

OBSERVATIONS II - (Clinique Médicale infantile N° G.3636)

Résumé : Sympathome rétro-péritonéal chez un garçon de 3 ans I/2. Traitement radiothérapique inopérant. Evolution mortelle en 4 mois dans un tableau de syndrome d'Hutchinson.

L'enfant J .... Alain, âgé de 3 ans I/2, se plaint depuis octobre I958 de douleurs au creux épigastrique et dans les membres inférieurs.

En Novembre I958, un bilan clinique et radiologique dans un centre hospitalier est demeuré entièrement négatif.

En Décembre I958, l'admission dans le service de la clinique médicale infantile est motivée par l'apparition d'une tuméfaction de la voûte crânienne, pariéto-temporale droite, du volume d'une prune.

L'examen permet de découvrir une masse abdominale dure, irrégulière, douloureuse à la pression, située le long du bord gauche de la colonne lombaire, fixée au plan osseux, non mobilisable.

Cet enfant est pâle, son état général est mauvais. L'anémie est modérée à 4.000.000 de globules rouges, accompagnée d'une leucocytose à II.000 globules blancs. Le myélogramme n'a pu être pratiqué.

Les radiographies de l'abdomen sans préparation montrent une ombre tumorale sans calcification. L'arbre urinaire gauche est normalement imprégné après urographie I.V. mais nettement refoulé en dehors (fig. 2).

Sur les radiographies du crâne existe un aspect ostéolytique de la voûte et une image lacunaire temporo-pariétale droite. Les clichés en incidence tangentielle des parties molles confirment la rupture de la table externe avec images de spicules en "poils de brosse".

Une biopsie est pratiquée au niveau de la tuméfaction crânienne temporo-pariétale droite. Elle confirme la présomption clinique. Il s'agit d'une métastase de sympathome embryonnaire à type de sympathoblastome (examen 59 G 9342).

L'état de l'enfant contr'indiquant toute intervention chirurgicale, un traitement radiothérapique est instauré. Il est mal supporté et entraîne d'importantes réactions fébriles.

Un mois plus tard, en Janvier I959, apparait une nouvelle tumeur osseuse aux dépens de la branche montante du maxillaire inférieur gauche. Puis s'installe une exophtalmie

Fig. 1. - Lavement baryté.
Le côlon transverse est refoulé en bas par la tumeur, repérée, du fait de la présence de fines calcifications se projetant de chaque côté des deux premières vertèbres lombaires.

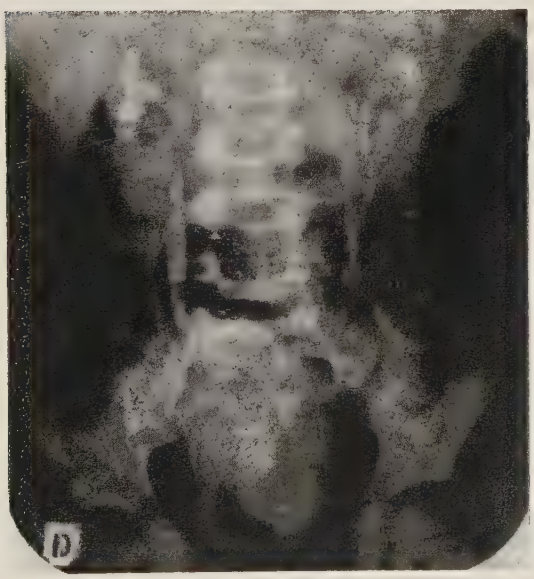

Fig. 2. - Le rein et l'uretère gauche, normalement imprégnés, sont refoulés en dehors, sans modifications de leur morphologie.

bilatérale, et une infiltration oedémateuse des téguments de la région frontale.

Le malade est repris par sa famille. L'exitus survient trois mois aprèsl'admission en février I959.

En résumé, à la perception clinique simultanée d'une tumeur lombaire et de métastases crâniennes a succédé une évolution rapide, en 4 mois, vers un syndrome d'Hutchinson.

OBSERVATION III - (I) (Laboratoire d'Anatomie pathologique du C.H.R. de Dijon, N° B 5799)

Résumé : Sympathome rétro-péritonéal chez une enfant de six ans. Tentative d'exérèse. Constitution d'un syndrome d'Hutchinson. Evolution rapide vers la mort.

Il s'agit d'une fillette de 6 ans ayant accusé une asthénie croissante, de l'amaigrissement, tandis qu'apparaissait en quelques semaines une masse bombante dans la région lombaire droite. L'intervention fait découvrir un volumineux néoplasme inextirpable de la région péri-rénale.

Seul un ganglion lymphatique justa-vertébral droit et trois fragments périphériques de la tumeur sont prélevés.

L'examen histologique découvre sur tous les fragments un sympathome sympathoblastique, avec des capsules sympathogoniques, relativement nombreuses, de multiples cellules monstrueuses et de larges nappes de nécrose.

Dans les semaines qui suivent l'intervention, on relève une importante anémie : 2.000.000 de globules rouges,

---

(I)nous tenons à remercier ici le Professeur agrégé F.CABANNE qui nous a confié cette observation.

et une leucocytose à 9.200 globules blancs. La formule sanguine montre une érythroblastose à 3 %, une myélocytose à I%.

Il existe également dans le sang périphérique des cellules à noyaux bourgeonnants de nature imprécise. Parallèlement, se développent de nombreuses métastases de la région crânienne, donnant l'aspect classique de "tête de grenouille".

L'état général est alarmant, L'issue fatale à brève échéance ne fait aucun doute.

En conclusion, la nature sympathoblastique de la tumeur rétro-péritonéale est certaine. L'intervention a permis seulement la biopsie. Les métastases ont été du type Hutchinson.

Il est intéressant de noter qu'il y a eu probablement passage de cellules tumorales dans le sang périphérique.

*
* *

II - SYMPATHOMES MEDIASTINAUX

A côté de ces trois observations de sympathomes rétropéritonéaux, nous avons pu relever 4 cas de sympathomes médiastinaux, deux concernent des sympathomes sympathoblastiques (observations IV et V), les deux autres des ganglioneurones jeunes (observations VI et VII).

I° - SYMPATHOMES SYMPATHOBLASTIQUES

OBSERVATION IV - (Clinique médicale infantile ,N° G 347I).

Résumé : Sympathome du médiastin postérieur présentant 2 prolongements para-vertébraux chez un enfant de 5 Mois. Exérèse. Apparition tardive de métastase intrarachidienne.

L'enfant Di G... Louis est hospitalisé à l'âge de 5 mois pour bronchite banale. Il n'est retrouvé aucun antécédent pathologique.

L'examen radiologique systématique montre une opacité homogène à limites externes nettes, grossièrement triangulaires, développée à la partie moyenne du médiastin postérieur du côté gauche, érodant largement les arcs postérieurs des 4ème, 5ème, 6ème côtes gauches (fig 3).

Les tomographies de face et de profil confirment les premières données radiologiques : l'homogénéité et l'absence de calcifications de la tumeur, son siège très postérieur et son caractère extensif marqué par les érosions costales et par deux prolongements paravertébraux supérieur et inférieur. Le Transit oesophagien objective une déviation de l'oesophage vers la droite (fig.4).

De telles images font évoquer le diagnostic de sympathome et décider l'intervention. Elle a lieu le I7 Novembre I958.

La tumeur est plaquée sur la paroi costale avecla-quelle elle fait corps, s'infiltre en dedans vers la colonne vertébrale et l'aorte thoracique. Cependant, elle est enlevée avec la paroi costalepostérieure, ce qui nécessite la résection des apophyses transverses des vertèbres dorsales (de la 4ème à la 7ème vertèbre).

L'examen anatomo-pathologique (C R Histo, ex.N°58 G.9I03) confirme le diagnostic de sympathome sympathoblastique.

L'intervention est complétée par un traitement ra-

diothérapique (3.000 r. en deux séries) (Dr JAUDEL).

L'enfant est revu en avril I959. Son état général est alors satisfaisant; mais en octobre I959, l'enfant est à nouveau hospitalisé, car une augmentation des réflexes tendineux, une trépidation épileptoïde du pied sont apparues, ébauche d'un symdrome pyramidal faisant suspecter une compression médullaire dûe à la formation d'une métastase intra-rachidienne.

La ponction lombaire est normale. Les radiographies et les tomographies du poumon présentent le même aspect que les précédents clichés; les radiographies et les tomographies de la colonne dorso-lombaire ne montrent pas d'altération des corps vertébraux, ni des arcs postérieurs, ni des trous de conjugaison.

Son état restant stationnaire, l'enfant quitte à nouveau le service.

En conclusion, il s'agit d'un sympathome médiastinal avec atteinte osseuse. L'intervention semble apporter la guérison. Apparition tardive mais probable de métastase intrarachidienne.

OBSERVATION V - (Clinique médicale infantile : obs.N°DEC.448)

Résumé : Sympathome médiastinal chez un enfant de I4 mois, avec prolongement tumoral en sablier. Echec de la radiothérapie. Tentative d'exérèse. Décès en cours d'intervention.

S.... Anne-Marie, I an I/2, entre dans le service du Pr ROGET, en Novembre I958, pour une paraplégie spasmodique, avec symdrome pyramidal complet.

- La ponction lombaire objective une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien très marquée (2 éléments par mm3, 9 gr. pour I000 d'albumine).

-L'état général parait satisfaisant. L'hémogramme est normal.

Les radiographies de face et de profil pratiquées avant l'hospitalisation (Dr. LAMOUNETTE) avaient montré :

- d'une part, une opacité arrondie intéressant le sommet gauche du poumon, de 6 cm de diamètre environ, qui refoule la trachée à droite, la bronche souche gauche en bas. De nombreuses calcifications sont disséminées au sein de la tumeur. (fig. 5).

- d'autre part, une érosion marquée des arcs postérieurs des 3ème, 4ème, 5ème côtes gauches.

Des tomographies précisaient le siège de la tumeur dans la gouttière costo-vertébrale gauche, au niveau du médiastin supérieur, et décelaient un petit prolongement tumoral inférieur en sablier. Il semblait exister également un élargissement des trous de conjugaison et des articulations costo-vertébrales au niveau de D2, D3,D4.

De tels symptômes cliniques et radiologiques avaient orienté d'emblée vers le diagnostic de tumeur nerveuse en sablier, d'origine sympathique probable (Dr. LAMOUNETTE). Le traitement radiothérapique préopératoire (Dr. M.KUENTZ) est institué : 3000 r. sur un champ médiastinal postérieur gauche, et 3000 r. sur un champ médullaire étendu de DI à D8; ces doses sont étalées sur 56 jours. - Devant son inéfficacité sur la paraplégie et la tumeur, l'intervention est pratiquée I8 jours après la fin du traitement.

SYMPATHOMES MEDIASTINAUX

(SYMPATHOMES SYMPATHOBLASTIQUES)

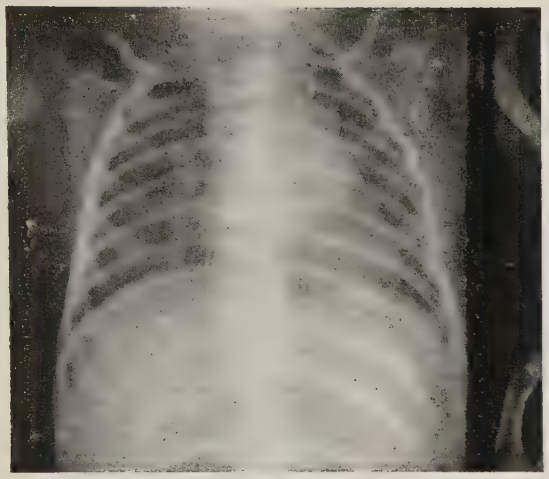

Fig. 3. - Radiographie thoracique.
Opacité homogène, à limites externes nettes,
développée dans la partie moyenne
du médiastin postérieur, du côté gauche.
Erosions des arcs postérieurs
des 4e, 5e, 6e côtés gauches.

Fig. 4. - Transit œsophagien.
Déviation du 1/3 moyen de l'œsophage
vers la droite, avec refoulement
de sa paroi postérieure.

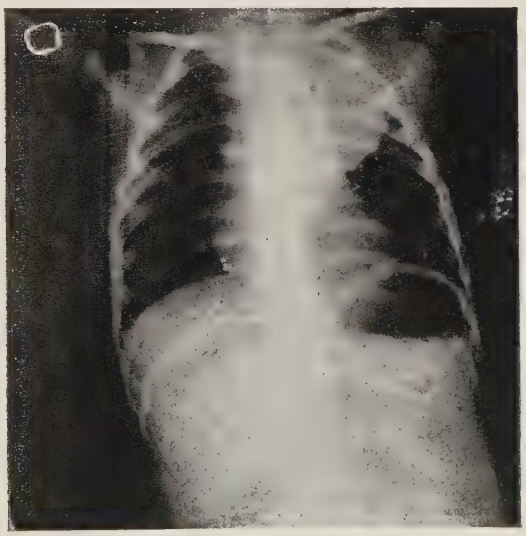

Fig. 5. - Radiographie thoracique.
Opacité médiastinale supérieure gauche, déviant la trachée,
parsemée de microcalcifications, présentant un prolongement inférieur.
Erosions des arcs postérieurs des 4e et 5e côtés gauches.

La tumeur, accolée au gril costal, oblige à réséquer les arcs postérieurs des 4ème et 5ème côtes sur 4 cm.

Mais l'enfant décède au cours de l'intervention d'un choc médullaire.

La pièce opératoire a été morcelée en deux, d'une part une tumeur encéphaloïde mal encapsulée, d'autre part, deux segments costaux englobés dans un tissu encéphaloïde de même nature que le précédent.

A l'examen histologique, il s'agit effectivement d'un sympathome embryonnaire (C R Histo. ex. 59 G 9335).

Il s'agit d'un sympathome médiastinal avec prolongement intrarachidien expliquant la paraplégie spasmodique. Par suite de l'échec de la radiothérapie, l'intervention a été tentée.

2° - GANGLIONEUROMES JEUNES

OBSERVATION VI : (Clinique médicale infantile: ob.N°F 2068).

Résumé : Sympathome médiastinal chez un enfant de I an I/2 présentant des calcifications visibles à la radiographie. Pas de signe d'extension. Exérèse et radiothérapie post-opératoire. Guérison.

A .... Marie-Pierre, âgée de I an I/2 est hospitalisée en octobre I957 pour hyperthermie et crise convulsive.

Aucun antécédent familial ou personnel pathologique n'est à retenir.

L'examen d'entrée est entièrement normal.

Seule la radioscopie révèle la présence d'une image arrondie, mal délimitée, au sommet du poumon droit, latéro-trachéale.

Les radiographies de face et de profil, les tomographies (Dr. M. KUENTZ) confirment l'existence d'une opacité médiastimle supérieure droite, présentant des calcifications en nappes (fig.6). Il n'y a pas d'érosion osseuse costale ou vertébrale relevée. Les tomographies de profil situent la tumeur au niveau de la gouttière costo-vertébrale.

Un transit oesophagien et un lipiodol trachéal n'ajoutent rien à ces constatations.

L'absence de signe ostéo-articulaire fait écarter la possibilité d'un abcès pottique.

Le diagnostic de sympathome est porté.

L'intervention chirurgicale permet l'exérèse facile de la tumeur. Celle-ci est allongée (6cm. de long), ovoïde, de consistance élastique et ferme, avec quelques tâches jaunâtres à sa surface.

A l'examen histologique, il s'agit d'un sympathome embryonnaire à type de ganglioneurome jeune (C R. Histo, ex. 57 G 7936).

Un traitement radiothérapique est appliqué (Dr. M. KUENTZ) deux moisaprès l'intervention : 2500 r. sur un champ médiastinal postéro-externe, et 2500 r. sur un champ postéro-interne, étalés sur 52 jours.

L'enfant quitte le service en décembre I957, en très bon état général.

En Décembre I958, soit un an après l'intervention, il est revu : son développement est normal. Le 4 Mars I960 l'enfant est en parfait état de santé clinique. L'examen radiologique est normal.

OBSERVATION VII -

Résumé : Sympathome médiastinal chez une fillette de 6 ans. Exérèse facile. Radiothérapie post-opératoire. Guérison.

M.... Martine, âgée de 6 ans, avait subi depuis deux ans, à la demande de ses parents, des examens radioscopiques systématiques et répétés, pour une toux sèche, fréquente, sans syspnée.

A l'occasion d'un épisode bronchitique, en décembre I958, le Dr. ROGET découvre à la radioscopie, une tumeur médiastinale haute, alors que les examens antérieurs n'avaient montré que des images pulmonaires normales.

Les radiographies de face et de profil, pratiquées avant l'hospitalisation (Dr. M. KUENTZ) objectivent une "opacité" régulièrement arrondie et homogène, située dans le médiastin supérieur gauche, en arrière, mais en dehors de la gouttière dorso-vertébrale. Les tomographies montrent l'absence de calcifications et d'érosion osseuse (fig 7). Devant une telle image, après avoir éliminé le neurinome, le diagnostic de sympathome est envisagé.

L'état général est satisfaisant, les examens biologiques normaux.

L'indication opératoire est formellemnt posée (DR BARRIE).

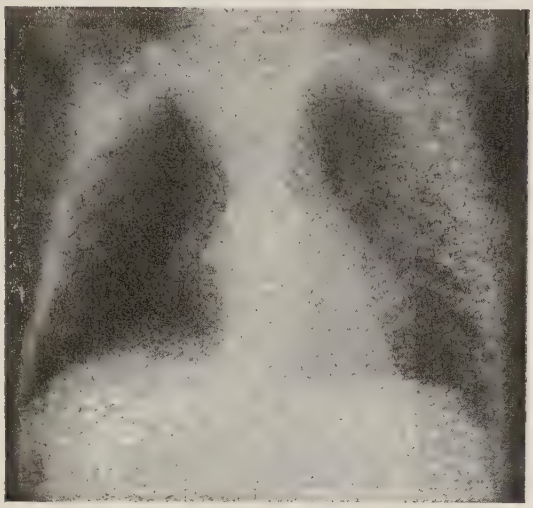

Fig. 6. - Tomographie thoracique (plan 6 de face)
Opacité para-trachiale droite
parsemée de microcalcifications en nappes.

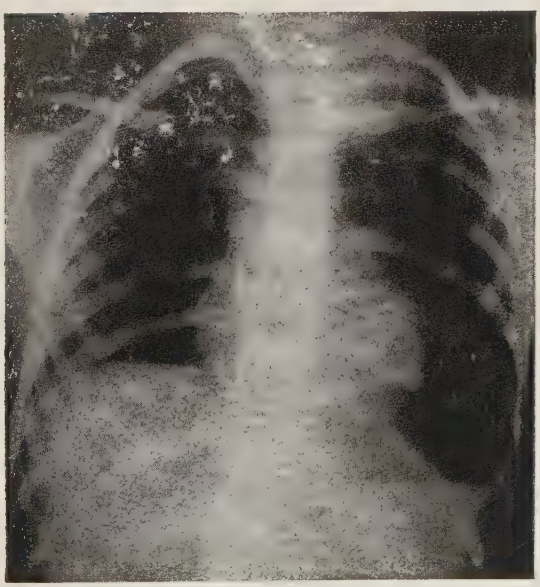

Fig. 7. - Radiographie thoracique.
Opacité médiastinale supérieure gauche, homogène, sans calcifications.
Pas d'érosions osseuses.

Le I2 Janvier I959, l'intervention met en évidence une tumeur ovoïde de 6 cm de diamètre, de libération facile, de consistance ferme, de couleur jaunâtre. A la coupe, elle présente quelques foyers de ramollissement gélatineux, et de petites calcifications sous capsulaires.

L'examen histologique (59 G 93II) confirme la nature nerveuse sympathique de la tumeur à type de ganglioneurome jeune.

Après des suites opératoires simples, un traitement radiothérapique intensif est institué (Dr. KUENTZ), I7 jours après l'intervention : 3800 r sur champ médiastinal postérieur gauche direct, et 3800 r sur un champ oblique, étalés sur 33 jours. Aucun incident n'est relevé.

En Octobre I959, l'état général est satisfaisant, une radiographie pulmonaire (Dr LAMOUNETTE) est strictement normale.

*
*

* *
* *

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les sympathomes forment un groupe extrèmement polymorphe au premier abord et dont l'unité devient évidente lorsqu'on adopte à leur égard une classification histogénique (Masson).

Leur structure pour variable qu'elle soit, est calquée sur celle des ganglions sympathiques aux divers stades de leur développement.

C'est pourquoi au seuil de cette étude, il est indispensable de rappeler l'histogénèse des ébauches de la surrénale et du système sympathique.

Elle nous permettra d'expliquer les différentes désignations de ces tumeurs et de comprendre l'apparente confusion qui règne dans leur classification.

Puis nous envisagerons la fréquence et les localisations des sympathomes de l'enfant.

Enfin, nous aborderons l'étude macroscopique et histologique proprement dite, réservant à un dernier paragraphe les problèmes nosologiques et pathogéniques posés par les sympathomes de l'enfant.

I - Rappel d'embryologie et d'histologie normale

A - Embryogenèse du sympathique.

Comme les ganglions rachidiens, le sympathique procède des crêtes neurales ganglionnaires émanés des bords

du tube neural primitif.

Deux catégories de cellules essentiellement migratrices contribuent à l'édifier : les sympathogonies et une partie des lemnoblastes.

a) Les lemnoblastes sont un fond commun dont dérivent les gaines de Schwann des nerfs périphériques, quelque soit la provenance de leur axone. C'est d'eux également que proviennent les cellules satellites qui enveloppent les cellules ganglionnaires sympathiques.

b) Des sympathogonies, cellules souches et fertiles, vont naître non seulement les ganglions et neurones sympathiques, mais encore des cellules endocrines adrénalinogènes, qu'elles soient groupées en parenchyme glandulaire dans la médullo-surrénale ou qu'elles restent éparses dans l'organisme. En raison de leur origine, Kohn a donné à ces organes le nom de paraganglions, vocable consacré par l'usage et préféré à celui de cellules parasympathiques proposé par Soulié, qui, malgré sa logique, pouvait prêter à confusion.

Quoiqu'il en soit, la plupart des paraganglions extra-surrénaux disparaissent normalement à la naissance, mais ils peuvent laisser des vestiges dont l'organe de Zuckerkandl est le plus fréquent. GOORMAGHTIGH insiste sur le fait que dans ces vestiges paraganglionnaires et même dans la médullosurrénale, il peut persister jusqu'à la puberté des îlots cellulaires peu différenciés.- Nous verrons plus loin l'argument nosologique et pathogénique qui découle de telles observations.

Ainsi le système sympathique comporte deux lignées

l'une non spécifique commune à tout le système périphérique formé par les lemnoblastes, l'autre spécifique formée par les sympathogonies et ses deux branches paraganglionnaire et neuronale.

C'est cette lignée neuronale dont nous allons maintenant étudier plus en détail l'histogenèse.

B - Histogénèse du sympathique

La lignée neuronale sympathique n'est uniforme qu'au début et à la fin de son développement. Dans le premier cas, elle ne comporte que des sympathogonies, dans le second seulement des cellules ganglionnaires. Dans toute la période intermédiaire, elle est polymorphe et comporte des éléments neuronaux à des stades variés.

I - Sympathogonies -(neurocytes de Poll).

Ce sont des éléments de petite taille. Leur aspect est tout à fait comparable à celui d'un lymphocyte : noyau central très dense entouré d'une mince sertissure cytoplasmique.

Ces cellules forment à elles seules la première ébauche du sympathique. Elles se séparent des ganglions rachidiens sous forme de cordons cellulaires et gagnent les côtés de l'aorte, ébauche de la chaine sympathique. De cette chaine essaiment à leur tour des groupes cellulaires qui vont donner à la base des mésos les futurs plexus ou ganglions préviscéraux.

Une nouvelle migration aboutira au développement des plexus intramuraux dans la paroi même des viscères.

2 - Sympathoblastes (neuroblastes)

De bonne heure, les sympathogonies lymphocytoïdes vont se modifier : le volume nucléaire et cytoplasmique s'accroît. Le noyau s'arrondit, s'éclaircit, son réseau chromatinien devient lâche et réticulé. Le cytoplasme est de plus en plus visible. Il émet des prolongements grêles, véritables ébauches de neurites. Les cellules sympathogoniques vont se grouper en des formations en rosette, ou capsules sympathogoniques de Poll. Celles-ci sont constituées par une couronne périphérique de noyaux autour d'une zone centrale occupée par une substance protoplasmique fibrillaire formant des entrelas flous et confus. La durée de ces capsules sympathogoniques est brève par suite de l'allongement inégal des neurites radiaires.

3 - Cellules ganglionnaires

Peu à peu le noyau du sympathoblaste devient régulier sphérique, sa chromatine se condense en un volumineux nucléole. Le cytoplasme pousse de nombreux dendrites et apparaissent des corps de Nissl.

Enfin, cette cellule ganglionnaire jeune deviendra adulte : volumineuse, à corps cytoplasmique globuleux, pourvu de nombreux dendrites et entourés de cellules satellites.

4 - Lemnoblastes

Les lemnoblastes enveloppent d'abord le sympathique naissant, puis le cloisonnent; ils isolent peu à peu les fibres de Remak et constituent le syncytium de Schwann.

En dernier lieu, le syncytium gagne le pourtour des cellules ganglionnaires et forment leurs cellules sattelites.

Une notion doit être soulignée : comme nous l'avons dit à propos de la lignée paraganglionnaire, il persiste toujours à la naissance au niveau du sympathique des éléments peu différenciés ou indifférenciés, sympathoblastes ou sympathogonies.

II - Classification des sympathomes

Tous les auteurs s'accordent pour diviser les sympathomes en deux groupes : d'une part celui des sympathomes embryonnaires, d'autre part, celui des sympathomes adultes.

Le terme de sympathome embryonnaire proposé par PICK et repris par AZELAIS et PEYRON est surtout employé dans les pays de langue française.

Ces tumeurs sont constituées de cellules immatures. Selon la prédominance et le degré de différenciation des éléments qui la composent, on distinguera les sympathomes sympathogoniques ou sympathogoniomes, les sympathomes sympathoblastiques ou sympathoblastomes, enfin les sympathomes gangliocellulaires, ou ganglioneuromes jeunes.

Dans les sympathomes adultes, la structure histologique rappelle celle du ganglion sympathique normal.

Les auteurs anglosaxons (WRIGHT, WILLIS, EVANS) adoptent une nomenclature différente. Ils englobent dans le

groupe des neuroblastomes les tumeurs composées de cellules très immatures sympathogoniques, et celles constituées par des éléments prenant l'aspect de sympathoblastes. Les neuroblastomes sont donc synonymes des sympathomes embryonnaires.

Lorsque commence une différenciation ganglionnaire, les auteurs anglosaxons parlent de ganglioneuroblastome.

Pour notre part, nous donnons la préférence à la terminologie employée en France. Mais il est bien évident qu'une classification aussi tranchée ne reflète qu'imparfaitement la réalité des faits. Il existe entre ces catégories de tumeurs sympathiques toutes les formes de passage. C'est alors la prémominance d'un élément qui permettra son classement. Dans certains cas, cependant, on serait tenté de créer une nouvelle catégorie intermédiaire aux sympathomes embryonnaires et aux ganglioneuromes jeunes.

Cette attitude peut être considérée comme un aveu d'impuissance. En fait, elle explicite la filiation réelle entre tous les sympathomes embryonnaires.

III - Etude anatomo-pathologique

Selon la classification que nous venons d'adopter l'étude des sympathomes embryonnaires nous retiendra plus longuement que celle des sympathomes adultes, dont la fréquence est minime chez l'enfant.

A - Sympathomes embryonnaires

I - Fréquence et localisation

Ces tumeurs sont les plus fréquentes de la lignée neuronale sympathique. Elles apparaissent presque toujours

avant IO ans, et pour la plupart des auteurs dans 80 % des cas au cours des trois premières années de la vie. On en connait cependant quelques exemples chez l'adulte.

La localisation de ces tumeurs est variable : elle peut se développer tout au long de la chaine sympathique et par ordre de fréquence décroissante. Ce sont les sympathomes rétro-péritonéaux qui sont le plus souvent rapportés, puis les tumeurs médiastinales, enfin beaucoup plus rarement, les localisations cervicales pelviennes ou périphériques.

a) Dans le cadre des tumeurs abdominales, ELIACHAR donne aux épithéliomes la seconde place après les tumeurs du rein. Cependant, CAMPBELL les considère comme trois fois moins fréquents. Classiquement, ces tumeurs prennent naissance au niveau d'une glande surrénale, ou des deux (I4 fois sur I05 cas pour REDMANN) ou encore des ganglions latéro- ou péri-aortique, réalisant la forme supra-rénale para-aortique de Weicker.

En fait, l'origine est bien souvent difficile à déterminer.

b) - La place qu'occupent les sympathomes par rapport aux tumeurs du médiastin est assez difficile à préciser.

Pour SAUVEGRAIN, les sympathomes représentent 40 % des tumeurs neurogènes du médiastin. MAURER en trouve 3 cas sur 8.

DESAIVE et DUMONT, WITTENBORG , FARBER font état de 7 à IO %.

Mais sur 40 tumeurs nerveuses du thorax, toutes étaient d'origine sympathique dans le rapport de SWEISSGUTH aux journées de pédiatrie de I958. Le même auteur dans une étude récente ramène à % le rapport de fréquence des épithéliomes.

Personnellement, durant une période de deux ans, nous avons observé dans le service du Professeur ROGET, 7 cas de tumeurs thoraciques et 4 observations de tumeurs neurogènes du médiastin qui représentent les épithéliomes thoraciques que nous rapportons.

c) - Les autres localisations sont plus rares que les précédentes et ne sont rapportées qu'à titre de fait isolé et exceptionnel : tumeurs de la région cervicale, parfois associées à un sympathome médiastinal (JOSEPH), tumeurs viscérales intestinales, utérines. Il n'existe que très peu de cas de sympathomes sous-cutanés : région de l'épaule (observation de SYMMERS, de AMELINE et NEZELOFF) etc... Les localisations sous-cutanées sont volontiers multiples d'emblée (KAPLAN, FEVRE) - Quelques observations de sympathomes du testicule ou des fosses nasales ont été publiées. Il convient de ne les accepter comme telles qu'après une sérieuse étude critique.

2 - Les caractères macroscopiques des sympathomes varient en fonction de la précocité de leur diagnostic. Lorsqu'ils sont observés près de leur début, ils paraissent limités par une capsule, leur surface est régulière, leur dimension déjà considérable, varie de 5 à I0 cm. de diamètre.

Plus tard, au cours de la croissance tumorale, des effractions capsulaires se produisent en différents points,

le sympathome embryonnaire présente une forme irrégulière un aspect bosselé, il envahit les tissus de voisinage et fait corps avec eux.

A la coupe, les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs molles, blanches et pulpeuses, marbrées de foyers nécrotiques ou hémorragiques, avec aspect pseudo-kystique. Elles sont parfois ponctuées de petits nodules jaunâtres calcifiés.

3 - L'extension néoplasique

se fait le long des coulées celluleuses de l'espace rétro-péritonéal ou du médiastin, au niveau des séreuses, vers les trous de conjugaison, au devant du rachis, pour déborder même sur le côté opposé.

4 - Leur généralisation métastatique

se fait à la fois par la voie lympathique et la voie sanguine. La première était seule invoquée par FREW qui pensait expliquer de cette façon la systématisation des métastases. Mais la diffusion par voie sanguine a été prouvée par la présence d'embols tumoraux dans les capillaires et les vaisseaux sanguins. Les métastases se rencontrent dans tous les viscères, mais il existe une prédilection indiscutable pour le foie, le squelette et les relais lymphatiques.

5 - Histologiquement

nous avons vu qu'il est habituel de décrire des stades évolutifs variés qui représentent sans doute les étapes de la différenciation du système sympathique embryonnaire.

A - Sympathogoniomes

Proliférant à l'état de pureté, les sympathogonies lymphocytoïdes forment des nappes infiltrantes diffuses ou des cordons compacts bordés par des cloisons conjonctives. Parfois, la nécrose de la portion centrale de la tumeur fait que ne persistent intactes que les rangées de cellules disposées autour des capillaires donnant un aspect périthélial.

Les sympathogonies lymphocytoïdes n'ont pas de caractère cytologique qui permette de les distinguer des petites cellules rondes à noyau compact et cytoplasme mince composant les sarcomes lymphoïdes. Aussi, le diagnostic de sympathogoniome repose-t-il sur la constatation çà et là de structures fibrillaires soit entrelacées parmi les noyaux fonçés soit disposées radiairement à l'intérieur de couronnes nucléaires reproduisant les formations en rosette du sympathique embryonnaire normal (fig.8). Celles-ci sont réparties d'une manière fort inégales, en général plus nombreuses à la périphérie de la tumeur ou dans les métastases.

Les fibrilles sont de structure très fine, isolées ou groupées en faisceaux onduleux et se distinguent nettement du collagène par les colorations spécifiques.

Les sympathogoniomes ne peuvent donc être reconnus en toute certitude que si, à côté de plages où existent seules les sympathogonies lymphocytoïdes, il en est d'autres où les cellules tumorales ont déjà subi un début d'évolution sympathoblastique: les formations en rosette signent la nature sympathique.

Ce n'est que dans le cas de métastases osseuses multiples qu'il faudra savoir éliminer le sarcome d'Ewing qui peut présenter un aspect en pseudo-rosette mais dont les caractères cytologiques sont nettement différents.

B - Sympathoblastomes

Ces tumeurs sont faites de cordon ramifiés et anastomosés en tous sens formant un réseau grossier dont les mailles sont occupées par des bandes conjonctivo-vasculaires. Ces cordons sont constitués de cellules et de fibrilles. Les cellules sont polymorphes : les unes sont des sympathogonies, les autres des sympathoblastes jeunes à noyau foncé, groupés ou non en capsules, souvent atypiques, de très grande taille, plurinucléés(fig.9)

La substance fibrillaire est abondante, dessinant des faisceaux fibrillaires plexiformes. La proportion des types cellulaires, et les relations des cellules avec les fibrilles varient à l'extrême selon les régions d'une même tumeur.

Notons au passage que les cellules de Schwann ne prennent aucune part à la constitution de ces tumeurs; les cordons néoplasiques sont en contact direct avec le stroma conjonctivo-vasculaire de la tumeur.

C - Ganglioneuromes jeunes

L'etude microscopique révèle que la structure de ces tumeurs est encore plus nettement plexiforme, composée de cordons orientés en tous sens, richement anastomosés et constitués de deux éléments distincts : des

cellules et des fibrilles; Les cellules sont de formes très variées : sympathogonies lymphocytoïdes, sympathoblastes, toujours épars dans la tumeur et ne formant pas de capsule sympathogonique. L'élément dominant est une cellule ganglionnaire, à cytoplasme plus ou moins abondant, contenant ou non des corps de Nissl, possédant un noyau de structure réticulée ou nucléolée plus ou moins évoluée. (fig. II)

Dans certaines régions, les fibrilles entrelacées ou fasciculées existent seules, ailleurs ce sont au contraire les cellules, groupées et contigües en files compactes, qui l'emportent.

Enfin, il est des cas où il existe une participation de la schwannoglie à l'édificatuon des ganglioneuromes jeunes.

D - Ganglioneurones adultes

Nous nous étendrons peu sur l'étude des ganglioneurômes adultes. En effet, ces tumeurs, si eles s'observent à tout âge, sont l'apanage de l'adulte. De volume extrèmement variable, elles sont toujours bien limités, encapsulées. De consistance ferme à la coupe, leur couleur est blanchâtre. Leur strusture histologique rappelle plus ou moins exactement celle des ganglions sympathiques normaux. Cependant, il est habituel que les ganglioneuromes adultes présentent des anomalies de divers ordres portant sur les cellules ganglionnaires, les fibres et les faisceaux nerveux. Dans certains cas, surtout chez les enfants ils contiennent des régions à structure de ganglioneurome jeune, avec toutes les figures de transition entre la forme

immature et la forme entièrement évoluée. Enfin, c'est probablement à l'allongement indéfini de leurs neurites et à la prolifération de leurs cellules ganglionnaires que les ganglioneuromes adultes doivent leur accroissement.

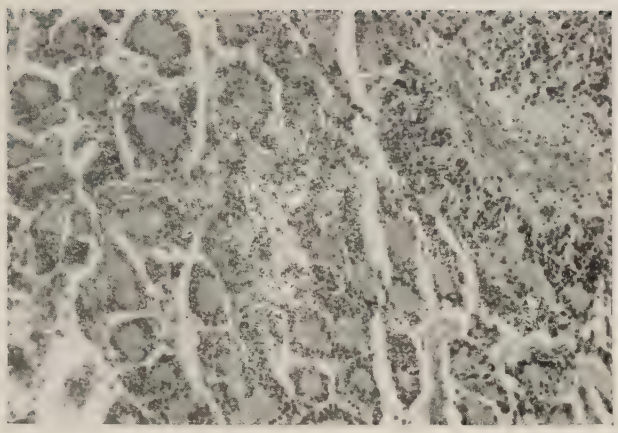

Fig. 8. - Préparation n° 9103 b.
Hémalun. Phloxine Safran. Grossissement 125 ×
Formation en rosette dans toute la partie gauche de la figure.
A droite et en haut, plages de sympathogonies lymphocytoïdes,
autour d'un axe conjonctivo-vasculaire.

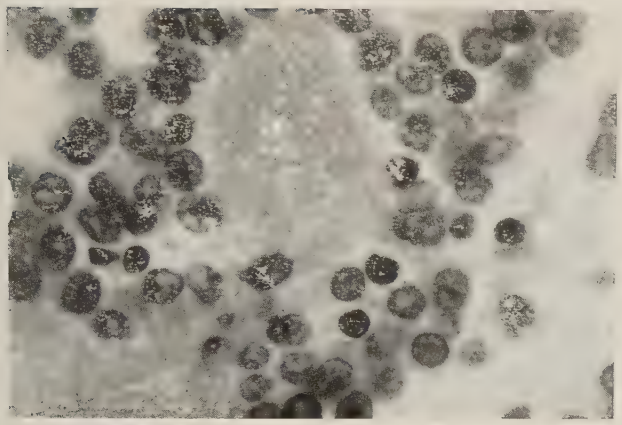

Fig. 9. - Préparation n° 9103 b.
Hémalun. Phloxine Safran. Grossissement 875 ×
Rosette neuroblastique : au centre, substance
fibrillaire, cernée de sympathoblastes et de quelques
sympathogonies lymphocytoïdes. A droite, cellules
sympathogoniques, émettant des prolongements
protoplasmiques fibrillaires.

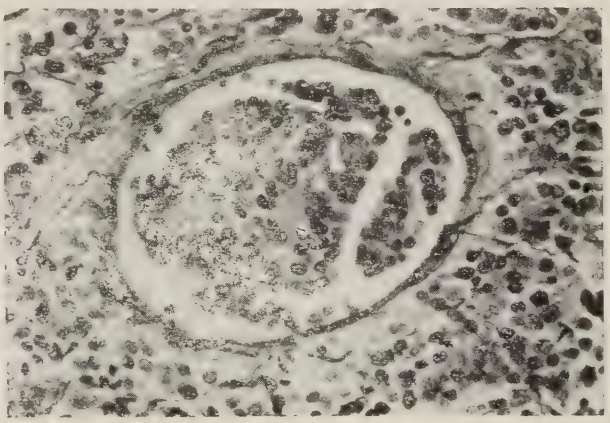

Fig. 10. - Préparation n° 9103 a.
Laidlaw. Masson et H.P.S. Grossissement 560 ×
Embol intravasculaire de cellules sympathogoniques
groupées en rosette.

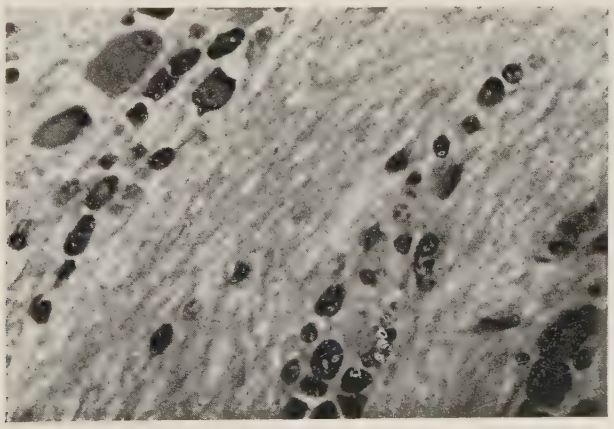

Fig. 11. - Préparation n° 9311 a.
Trichrome de Masson. Grossissement 310 ×
Ganglioneurome jeune: substance fibrillaire plexiforme parsemée de cellules sympathiques
embryonnaires ou ganglionnaires jeunes, parfois plurinuclées (en bas et à droite).

ETUDE CLINIQUE

Les sympathomes embryonnaires de l'enfant ont une symptomatologie des plus variables, qu'ils se présentent sous l'aspect d'une tumeur isolée ou que la dissémination métastatique soit commencée.

FEVRE insiste sur la fréquence et l'intérêt des sympathomes embryonnaires rétro-péritonéaux saisis à l'état de tumeur isolée. Les formes pluri-focales du syndrome de PEPPER ou de Hutchinson correspondant à des étapes terminales de l'évolution, ne résument pas la diversité des tableaux cliniques.

Il nous a semblé que ces différents aspects peuvent être groupés en deux principaux chapitres : tout d'abord les formes à symptomatologie localisée, ensuite les formes à manifestations pluri-focales; chacune d'elles posant des problèmes diagnostiques particuliers.

SYMPATHOME A L'ETAT DE TUMEUR ISOLEE

Il représente l'étape évolutive la plus intéressante, car c'est à ce stade seul, avant l'apparition des métastases, qu'un diagnostic de probabilité peut mettre en oeuvre une thérapeutique agissante ayant des chances de succès.

Mais ce diagnostic s'avère délicat car la tumeur se manifeste rarement par des signes cliniques évidents. Bien souvent même, les sympathomes ont une évolution silencieuse jusqu'à l'apparition des métastases.

Dans une certaine mesure les sympathomes médiastinaux échappent à cette règle; leur découverte est facilitée par leur localisation dans une région accessible aux examens radiologiques et souvent explorée à titre systématique.

I - Sympathomes rétro-péritonéaux

Nous envisagerons leurs symptômes,, les signes cliniques et radiographiques qu'ils entrainent , éliminant au fur et à mesure les autres possibilités de diagnostic.

I°) - Signes cliniques

Différents symptomes sont susceptibles de donner l'éveil dont le plus évident et le plus classique est :

a) - la présence d'une tumeur

Celle-ci se manifeste par une augmentation rapide de l'abdomen, élargi transversalement par une voussure de l'hypochondre. Le développement d'une circulation collatérale signant une hypertension portale est un stigmate d'extension.

Cependant, la tumeur peut ne présenter aucun signe clinique. Elle est alors une découverte de hasard, lors d'un examen systématique.

Nous signalerons également que la tumeur est quelquefois connue, mais négligée, car elle ne trouble en rien le développement de l'enfant parfaitement normal. Il faut savoir le danger d'une telle négligence, car le caractère évolutif de cette tumeur peut apparaître

tôt ou tard (BUSSE, BENEKE, FEVRE).

Quand il y a modification du volume abdominal, celle-ci s'accompagne souvent de troubles digestifs tels une anorexie, des vomissements, de la constipation, pouvant par ailleurs résumer eux seuls toute la clinique. C'est alors la ténacité, la répétition de ces signes, d'allure parfaitement banale, qui attirent l'attention. Ne cédant pas à une thérapeutique ordinaire, ils pourront conduire à des examens plus poussés susceptibles de faire découvrir une tumeur non évidente.

b) - douleurs

A côté des troubles digestifs, la tumeur est responsable de douleurs lombaires, de douleurs de la région hépatique éclatant en crises paroxystiques.

Elle peut aussi provoquer des douleurs dans les membres inférieurs, avec dérobement des jambes, claudication, ou des douleurs rhumatoïdes accompagnées de manifestations urticariennes, érythémateuses lors des poussées aigues, pouvant faire errer le diagnostic d'autant mieux qu'une augmentation de la vitesse de sédimentation et de la fibrinémie a pu être observée. Notons que les poussées d'urticaire apparaissent quelquefois isolément.

c) - Retentissement sur l'état général

Enfin, le plus souvent, la tumeur entraîne une altération de l'état général, et les cliniciens se trouvent en présence d'un enfant asthénique dont la température oscille autour de 38° ou au delà, dont l'amaigrissement est continu et persistant. L'enfant est pâle. Cette

pâleur est d'ailleurs justifiée par une anémie qui s'accentue au cours de l'évolution de la maladie. L'hémogramme peut montrer une anisocytose avec poïkilocytose, polychromatophylie, erythroblastose à un stade plus avancé; la valeur globulaire est égale, inférieure ou supérieure à I. Il y a une légère leucocytose et certains auteurs (BOCQUET) ont signalé une petite tendance à l'éosinophylie. Le myélogramme est en principe normal, si la tumeur est véritablement isolée.

d) - Valeur des différents symptomes

Chacun des différents symptomes décrits ci-dessus peut être le signe de début du sympathome, mais aucun n'est un bon signe d'appel. Certains d'entre eux sont précoces mais n'évoquent pas au premier abord la tumeur sympathique.

- Ainsi l'atteinte de l'état général est très atypique au même titre que les troubles digestifs si fréquents chez les enfants.

- Les douleurs lombaires ne sont pas plus caractéristiques; les douleurs rhumatoïdes sont encore plus trompeuses, faisant évoquer infailliblement le rhumatisme articulaire aigu.

- Quant à l'augmentation du volume de l'abdomen, dûe à la tumeur, c'est évidemment le seul véritable signe d'appel, mais qui ne peut être jugé comme tel à notre avis. En effet, pour que l'augmentation abdominale soit sensible, il faut que la tumeur ait acquis un développement important, ainsi que peut le prouver l'exploration chirurgicale (observations N° 2). La maladie

est alors bien avancée, le pronostic plus compromis. Il semble donc difficile, dans ce cas, de parler de signe d'appel, qui par définition doit être précoce. Précisons toutefois que, chez l'enfant, toute tumeur est plus rapidement apparente que chez l'adulte.

Cependant, c'est souvent le premier signe découvert, le début de l'affection étant demeuré silencieux.

2° - Signes d'examen

La palpation permet de découvrir la tumeur abdominale : le sympathome, de volume variable, peut atteindre 15 cm de diamètre ou plus. La tumeur est lisse, de consistance dure. Sa dureté est alors un élément de diagnostic. Mais elle peut être irrégulière et bosselée.

Ne se déplaçant pas avec les mouvements respiratoires, elle est plus mobilisable transversalement que verticalement. Elle siège soit dans l'hypochondre, s'insinuant sous le rebord costal, soit dans les flancs où elle donne le contact lombaire, ou encore plus bas, dans le petit bassin.

Ses limites latérales restent en général imprécises, car elle a souvent tendance à franchir la ligne médiane de l'abdomen, pour atteindre la gouttière para-vertébrale du côté opposé. Enfin, elle peut s'étendre vers le bas, dans le petit bassin.

Elle est mate à la percussion, mais les anses intestinales interposées entre la paroi abdominale et la tumeur peuvent modifier ce caractère.

Cette description du sympathome peut s'appliquer en fait de la même façon à beaucoup d'autres tumeurs. Tenter de définir la nature exacte d'une néo-formation par la palpation est un problème ardu. Pour ce faire, les données cliniques sont un appui précieux. En premier lieu, il faut essayer de localiser avec précision la tumeur.

- Si elle siège à droite, il faut éliminer les hépatomégalies, à gauche, les splénomégalies, ce qui n'est pas toujours aisé, et nombre de tumeurs sympathiques sont prises pour des rates augmentées de volume, conduisant à des erreurs de diagnostic d'autant plus faciles que la symptomatologie du sympathome évoque souvent une hémopathie.

- Si le siège rétro-péritonéal peut être affirmé le diagnostic hésite entre le sympathome et les tumeurs du rein, essentiellement le néphroblastome (dont on sait la plus grande fréquence chez l'enfant). Si le rein est déjeté en dehors de la tumeur, si l'on perçoit un sillon entre le rein et la tumeur, eventualité d'ailleurs exceptionnelle, le diagnostic de néphroblastome peut être écarté, mais le problème n'en est pas résolu pour autant, car il peut s'agir d'une tumeur rétro-péritonéale de nature histologique différente.. Le dysembryome est en général plus volumineux, plus globuleux, de contour lisse, bien circonscrit, restant localisé d'un seul côté de l'abdomen. Cliniquement, la tumeur de Wilms se manifeste fréquemment par des hématuries très rarement observées dans le sympathome.

- Les tumeurs de la cortico-surrénale seront écartées plus facilement, surtout lorsqu'elles s'accompagnent de signes endocriniens, extrèmement rares dans le cas

du sympathome. Cependant certains auteurs ont pu noter une augmentation des I7 céto-stéroïdes, de l'hirsutisme (MONNET) ou de l'hypertension artérielle (MALDAGUE, BINGER) accompagnant une tumeur sympathique : notions parfaitement expliquées par l'embryogénèse et l'histogénèse du système sympathique, ainsi que nous l'avons vu.

Mais en fait, le problème reste extrêmement complexe. S'il est délicat d'affirmer le siège rétro-péritonéal de la tumeur, il est encore beaucoup plus difficile de dire s'il s'agit d'un sympathome.

D'autre part, la tumeur peut être inaccessible à la palpation la plus soigneuse, ce qui permet de comprendre l'importance énorme des examens radiographiques, importance déjà bien démontrée par l'absence de spécificité de la clinique, et les difficultés d'un diagnostic basé sur les signes physiques.

Signes radiographiques

Qu'un enfant soit hospitalisé pour la découverte d'une tumeur, ou pour un des symptômes décrits plus haut, les cliniciens sont amenés à pratiquer différents examens radiographiques qui se résument ordinairement à une radiographie simple de l'abdomen, un lavement baryté, une urographie.

Certaines images radiographiques montrent l'ombre tumorale elle-même, offrant ainsi des signes directs; d'autres clichés permettent d'étudier les signes indirects: les modifications des organes voisins dûes à la présence de la tumeur.

a) - Signes directs

I - La radiographie simple de l'abdomen de face et de profil montre l'ombre de la tumeur dans la région lombaire. Elle fait surtout découvrir des calcifications isolées ou en amas, de taille variable (quelques millimètres à quelque centimètres). Ces calcifications ont été signalées en premier lieu par les auteurs anglo-saxons. Leur fréquence est variable : six cas sur 34 pour WYATT et FARBER; CLINE et SCATCHARD avaient retrouvé en I950, I9 cas de sympathome avec calcifications visibles à la radiographie et présentaient trois cas personnels. LEFEBVRE note I2 cas sur I7. Enfin, SCHERMANN et LEANING évaluent leur fréquence à 45 %. Un de nos trois sympathomes lombaires présentait ces calcifications.

Pour LEFEBVRE, la présence de calcifications en dehors de la tumeur proprement dite, permet d'apprécier l'extension néoplasique aux ganglions juxta-aortiques et même à la région paravertébrale du côté opposé.

Elle facilite beaucoup le diagnostic, car peu d'autres tumeurs abdominales de l'enfant ont tendance à se calcifier. Cependant, elles ne sont pas pathognomoniques; on peut les observer également dans le néphroblastome. CLINE et SCATCHARD ont noté 3 cas de néphroblastomes calcifiés sur 75. Cette notion est contestée par LEFEBVRE et SCHWEITSGUTH, qui dans 60 observations de tumeurs de Wilms n'ont retrouvé aucune calcification.

L'épithélioma à cellules claires du rein peut également être calcifié. Mais, d'après FEVRE, les calci-

fications de l'épithélioma se présentent sous un aspect différent " ce sont des calcifications de forme nette, étendues, sombres", évoquant plus volontiers l'hématome calcifié, tandis que celles du sympathome sont "légères, ponctuées, en petites zones, en grisaille."

Plus proches de ces dernières sont les calcifications que l'on peut observer dans le cortico-surrénalome malin, la maladie polykystique du rein. La rate de l'anémie de Cooley peut également être calcifiée. Mais la clinique de ces affections est suffisamment différente pour éviter une erreur de diagnostic. En dernière analyse, il faut également éliminer la possibilité d'adénopathies calcifiées de primo-infection mesentériques de lésions tuberculeuses du rein.

2 - Les tomographies de la région lombaire, qui ont pu être précédées d'un rétro-pneumo-péritoine, précisent la localisation, le volume et l'extension de la tumeur.

La radiographie simple et les tomographies permettent également de juger de l'intégrité du squelette rachidien.

3 - L'aortographie est quelquefois pratiquée pour étudier la vascularisation de la tumeur.

b) - Signes indirects

I - Le lavement baryté objective un simple refoulement ou un aplatissement des anses intestinales.

2 - L'urographie intraveineuse montrera le plus souvent un parenchyme rénal intact. Il n'y a pas d'altération du système pyelo-caliciel, mais un déplacement en masse du rein et de l'uretère qui seront plus ou moins comprimés; cette compression pouvant aller jusqu'à créer une hydronéphrose. DELMOTTE signale que le sympathome peut envahir le rein et l'uretère, ou même prendre naissance à l'intérieur du rein lui-même (POORE, DOCKERTY: 2 cas). L'interprétation de l'U.I.V. est alors beaucoup plus délicate. Cependant, ele apporte une aide utile (dans 75 % des cas pour SNYDER et KRUSE) et permet de toutes façons d'apprécier la valeur fonctionnelle du rein en vue d'une intervention possible.

En conclusion, les difficultés d'interprétation des images radiologiques s'ajoutant aux difficultés d'interprétation des signes cliniques rendent en général le diagnostic de sympathome très délicat. La symptomatologie fait entraîner des examens complémentaires permettant de découvrir la tumeur et c'est l'intervention chirurgicale et l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire qui confirmera l'hypothèse de sympathome.

II - Sympathomes médiastinaux

Nous suivrons le même plan d'étude que pour les sympathomes retro-péritonéaux, et nous envisagerons successivement des signes cliniques et radiographiques discutant au fur et à mesure de la valeur diagnostique de ces symptômes.

I°) - Signes cliniques

Tout d'abord, la tumeur est souvent une décou-

verte du hasard à l'occasion d'un examen radiologique systématique, au cours d'un épisode grippal, d'une bronchite. SCHWEISGUTH insiste sur cette éventualité (I9 cas sur 50). C'est un cas favorable car la tumeur qui ne s'est encore révélée par aucun symptôme est de volume réduit et n'a pas entraîné de compression des organes voisins. C'est cette compression qui détermine la presque totalité des symptômes. Ceux-ci se résument en deux tableaux :

- Un tableau pulmonaire
- Un tableau neurologique

a) - Tableau pulmonaire

La toux est le signe majeur du tableau. Elle est rauque, fréquente, tenace, coqueluchoïde. Sa persistance éveille l'attention. Il n'y a pas d'expectoration. Des épisodes de bronchite peuvent se surajouter. La toux s'accompagne souvent de dyspnée, survenant d'abord par crises, puis devenant continue.

A côté des signes d'irritation bronchique, ce sont quelquefois les signes de compression médiastinale qui sont prédominants. WRIGHT rapporte l'observation d'une fillette de I6 mois présentant un syndrome complet de compression médiastinale dû à une forme tumorale médiastinale.

Des épanchements pleuraux ont pu être observés.

Enfin, les douleurs inter-costales (points de côté) sont souvent accusées par le malades.

Aucun de ces symptômes n'est évocateur. Et chez un enfant ainsi atteint qui, par ailleurs, est pâle amaigri et présente un léger fébricule, c'est souvent l'examen radioscopique qui fera découvrir une tumeur.

b) - Tableau neurologique

Plus rarement, le sympathome thoracique se manifeste par une symptomatologie nerveuse dûe à la compression médullaire, d'interprétation tout aussi délicate.

Dans notre observation N° V, nous avons relaté un syndrome pyramidal complet (augmentation des réflexes tendineux, signe de Babinski, clonus de la rotule, trépidations épileptoïde du pied). Il s'ajoutait même une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

CAPALDI, QUIRIN rapportent respectivement chacun une observation semblable où la tumeur se révèle par une paraplégie.

Si, dans ce cas, la tumeur peut être affirmée, la nature de celle-ci est plus difficile à déterminer. De toutes façons, c'est une forme clinique rare du sympathome : celui-ci a alors envoyé un prolongement intra-rachidien passé à travers les trous de conjugaison, réalisant ainsi la tumeur dite " en sablier".

Les deux syndromes, pulmonaire et neurologique, peuvent évidemment s'intriquer.

c) - Dans le cas où la tumeur siège au niveau du ganglion cervical supérieur, un syndrome de Claude Bernard-Horner est parfois associé à des douleurs dans l'épaule et le creux axillaire. Il est alors difficile de dire si un tel tableau est dû à la compression ou à l'irritation du sympathique cervical.

2°) - Signes radiographiques

Si la symptomatologie est peu révélatrice, elle est en général suffisante pour entrainer un examen radioscopique devenu actuellement de pratique courante. La tumeur est alors découverte et la radiographie et les tomographies viendront confirmer ce diagnostic.

a) - La radiographie thoracique de face et de profil, les tomographies peuvent montrer l'image tumorale occupant la gouttière para-vertébrale droite ou gauche, dans le médiastin postérieur, de volume et de forme variables, arrondie le plus souvent.

Elle peut présenter des calcifications, très évocatrices d'un sympathome.

Mais, parfois, on découvre une zone d'atélectasie plus ou moins développée, passée inaperçue à l'examen clinique, ou un épanchement pleural derrière lesquels se cache la tumeur médiastinale.

Enfin, il faut rechercher avec attention les signes d'atteinte osseuse : une érosion des corps vertébraux ou des arcs costaux postérieurs, surtout un élargissement des trous de conjugaison.

b) - Le transit oesophagien, lipiodol bronchique, peuvent montrer une déviation de l'oesophage ou des bronches.

c) - Une myelographie (SAUVEGRIN) détermine la limite supérieure et inférieure de l'extension intra-rachidienne dans le cas d'un prolongement intra-rachidien.

La tumeur découverte, avant d'affirmer un sympathome, il faut éliminer d'autres possibilités.

- Si la tumeur se trouve dans le médiastin antérieur, il faut éliminer d'une part les dysembryomes, d'autre part les tumeurs thymiques, ce qui n'est pas toujours facile comme le prouve une observation rapportée par BOCQUET, dans laquelle une tumeur latéro-pharyngée, d'origine sympathique, est associée à une masse médiastinale antérieure qui s'est révélée sensible à la radiothérapie mais dont la nature n'a pu être déterminée.

- Si la tumeur siège dans le médiastin postérieur, le problème est encore plus difficile à trancher, car, si nous savons que c'est le siège d'élection du sympathome, il faut éliminer cependant les autres tumeurs neurogènes, essentiellement le schwannogliome. Ces dernières présentent rarement des calcifications et laissent intacts les trous de conjugaison.

En fait, nous l'avons vu, le sympathome est l'une des plus fréquentes tumeurs neurogène de l'enfant au niveau du thorax.

La possibilité d'être découvert de façon précoce

grâce à la banalité de l'examen radioscopique, jointe au fait qu'il possède une faible tendance métastatique, parait conférer à ce sympathome un pronostic beaucoup moins sombre que celui des sympathomes retro-péritonéaux.

Nous verrons plus loin l'importance de la localisation dans l'évaluation du pronostic de cette tumeur.

III - Autres localisations du sympathome

Pour certains auteurs, (BOCQUET) la localisation cervicale du sympathome serait la plus fréquente qprès la localisation retro-péritonéale. Il est de fait certain qu'après les cas de sympathomes rétro-péritonéaux et médiastinaux, les cas de sympathomes cervicaux sont les plus nombreux rapportés.

- La tumeur siège généralement à la partie latéro-cervicale du cou, droite ou gauche, à une hauteur variable. Quelquefois, elle se prolonge vers la ligne médiane du cou, refoulant les plans pharyngiens où le toucher buccal peut la retrouver.

- Elle n'est souvent décelée que lorsqu'elle déforme la face latérale du cou ou le creux sus-clavicu - laire.

- La radiographie apporte peu de renseignements complémentaires.

Les autres localisations du sympathome, de par leur rareté, ne présentent pas de scènes cliniques spécifiques décrites dans la littérature ; leur symptomatologie

est d'emprunt, dûe à la compression des organes voisins variable suivant le siège de la tumeur.

Ainsi il a été rapporté des sympathomes dont l'implantation primitive s'était faite au niveau de l'estomac, de l'intestin, de l'utérus.

IV - Cas particuliers

Avant d'aborder l'étude des sympathomes à manifestations pluri-focales, il faut envisager un cas particulier : le diagnostic de tumeur sympathique est quelquefois posé grâce au seul résultat de la biopsie d'une adénopathie. En effet, si un malade présente une adénopathie isolée, ne s'accompagnant d'aucun symptôme, les cliniciens peuvent être amenés à en faire la biopsie pour déterminer sa nature. Leur surprise est grande lorsque le résultat de cette biopsie est tel qu'il doit faire rechercher et découvrir un sympathome totalement isolé que rien ne laissait soupçonner. Signalons que cette adénopathie peut siéger dans un territoire quelconque, inguinal, sus-claviculaire, (SIRTORI), cervival - (ANTONIAZZI).

A l'opposé, les cliniciens sont parfois surpris de constater une évolution rapidement fatale chez un sujet porteur d'une tumeur sympathique d'apparence isolée, sans métastase cliniquement décélable, dont l'exérèse chirurgicale avait semblé totale. L'autopsie révèlera alors de nombreuses métastases osseuses et viscérales.

En résumé, toute cette étude clinique fait ressortir la complexité du diagnostic des sympathomes à l'état de tumeur isolée.

C'est là peut-être un élément de gravité expliquant le nombre élevé de tumeurs découvertes seulement à l'apparition de métastases.

Le sympathome rétro-péritonéal, localisation la plus fréquente, possède une tendance métastatique, précoce et très accentuée. Les métastases envahissent tous les tissus avec une prédilection marquée pour le foie et les os. Suivant leur répartition, deux tableaux cliniques schématiques peuvent être décrits :

- le syndrome de Pepper, avec métastases hépatiques.

- le syndrome d'Hutchinson, avec métastases osseuses.

Nous décrirons un troisième type clinique comportant une dissémination sous-cutanée massive, décrit par WEICKER, appronfondi par KAPLAN (Thèse de VESIN).

SYMPATHOME A MANIFESTATIONS PLURIFOCALES

I - Syndrome de Pepper

C'est en I90I que Pepper publie, sous le titre inexact de "sarcomes congénitaux du foie et de la surrénale", six observations de sympathomes lombaires avec métastases hépathiques.

Nous conserverons le même plan d'étude que précédemment : signes cliniques, signes physiques, examen.

I°) Signes cliniques

Le syndrome de Pepper atteint les nourrissons, plus rarement les enfants au-delà de deux ans. On admet qu'il se forme pendant la vie foetale. Il serait un peu plus fréquent chez les filles. Pour FREW, il correspondrait à une tumeur primitive de la surrénale droite, mais POORE et DOCKERTY, en étudiant 389 cas, ont montré qu'il n'existait pas de rapport entre le siège de la tumeur primitive et le type des métastases.

L'enfant est amené à une consultation car une augmentation rapide de l'abdomen alarme ses parents.

La palpation fait découvrir un foie énorme occupant tout l'abdomen, pouvant dépasser l'ombilic, atteindre la fosse iliaque droite. Sa surface est bosselée, irrégu -

lière, ou au contraire lisse, son bord inférieur, tranchant. Le plus souvent, la tumeur initiale, de siège rétro-péritonéal, n'est pas accessible à l'examen clinique.

C'est une hépatomégalie isolée, sans ascite, ni circulation collatérale. Toutefois, plus tardivement, la compression portale peut se manifester : circulation collatérale et ascite se constituent, accompagnées d'oedèmes et d'anurie, un ictère apparait. La surélévation du diaphragme entraîne une gêne respiratoire, de la dyspnée. Des épanchements pleuraux ont pu être observés.

L'état général s'altère, la température est toujours élevée, avec des clochers fébriles autour de 39°-40°, lors des poussées évolutives. L'hémogramme, exceptée une anémie ne montre pas de signes particuliers. L'amaigrissement confine rapidement à la cachexie, et la mort survient dans un délai qui n'excède pas trois ou quatre mois.

2°) - Diagnostic différentiel

Une telle hépatomégalie, d'apparence isolée, découverte chez un jeune enfant, fait soulever plusieurs hypothèses cliniques :

- la syphilis est rapidement éliminée par les examens sérologiques spécifiques.

- le syndrome de Niemann-Pick présente habituellement des signes cliniques et biologiques suffisamment caractéristiques pour être écarté, de même que les polycories du foie, glycogéniques ou lipoïdiques, dont le pronostic n'est pas comparable à celui du sympathome.

- Mais la tumeur primitive du foie, bien qu'assez rare chez l'enfant, pose un problème qui ne peut être résolu que par la ponction-biopsie du foie.

Cette dernière, d'une importance capitale, permet, seule, d'établir un diagnostic certain : c'est l'examen anatomo-pathologique des fragments de foie ainsi prélevés qui explique généralement la cause de cette hépatomégalie.

Le syndrome de Pepper, tel que PEPPER l'a décrit, ne comporte que des métastases hépathiques. Mais, associées à celles-ci, d'autres métastases pulmonaires, pancréatiques osseuses même, peuvent être découvertes, constituant toutes les formes de passage entre le syndrome de Pepper strict et le deuxième type que nous allons étudier : le syndrome d'Hutchinson.

II - Syndrome d'Hutchinson

HUTCHINSON, dans sa publication de 1907, décrivait un syndrome comprenant une tumeur sympathique primitive, et des métastases crânio-orbitaires. Actuellement, beaucoup d'auteurs ont étendu le terme de syndrome "d'Hutchinson" aux sympathomes dont les métastases sont principalement osseuses, sans préjuger de leurs localisations.

1°) - Signes cliniques

Classiquement, sont atteints les enfants âgés de plus de 2 ans, avec une légère prédilection pour les garçons. Mais cette notion d'âge n'a qu'une valeur relative pour nombre d'auteurs.

- Chez des enfants jusque-là en bonne santé, apparaissent des douleurs au niveau des ceintures pelvienne

et scapulaire, dans les membres inférieurs, pouvant entraîner une claudication, évoluant par poussées, accompagnées de température, et même d'éruption urticarienne évoquant quelquefois le R.A.A. Ces douleurs peuvent prendre un caractère si intense qu'elles en imposent pour une ostéomyélite (STERN et NEWNS).

- Une ecchymose palpébrale peut survenir, qui s'atténue et disparait progressivement, et, de ce fait, est mise sur le compte d'un traumatisme, avec d'autant plus de vraisemblance que l'état général est conservé.

- Mais, rapidement, il s'altère, l'amaigrissement est très marqué. Des adénopathies se retrouvent dans tous les territoires.

- Au niveau du cuir chevelu, il se forme une nodosité de faible volume, suivie de nombreuses autres. Elles augmentent de volume, se répartissent dans les régions pariétales, temporales, frontale et occipitale plus rarement.

- De consistance très dure au début, elles deviennent ensuite légèrement fluctuantes. Elles adhèrent au périoste, mais laissant mobilisables les plans superficiels qui les recouvrent.

- Autour de ces nodosités, il se constitue une circulation collatérale s'étendant vers les régions temporales et frontale.

Tous ces symptômes confèrent à l'enfant un faciès monstrueux, caractéristique, connu sous le terme de "frog-face" (HUTCHINSON).

- En même temps, les ecchymoses palpébrales se confirment, bientôt suivies d'une exophtalmie unilatérale, puis bilatérale; exophtalmie qui peut aller jusqu'à la protrusion des globes oculaires, entraînant des complications telles que ulcère grave de la cornée, lagophtalmie. Les réflexes pupillaires restent normaux. L'acuité visuelle est conservée, le fond de l'oeil longtemps normal. Cependant, progressivement, apparaît une stase papillaire.

Plus tardivement, un syndrôme d'hypertension intracrânienne peut se constituer, avec disjonction des sutures. L'atrophie optique progressive entraîne la cécité.

- Le cortex lui-même n'est jamais atteint, l'intelligence est conservée, sauf dans les cas où l'H.I.C. devient trop importante.

La tumeur primitive, de siège péritonéal le plus souvent, donne peu de manifestations cliniques, n'est pas toujours facile à découvrir, mais n'échappe pas à un examen soigneux.

La mort survient, inéluctablement, au bout de deux ou trois ans, délai admis par de nombreux auteurs classiques. Mais il semble bien, à la lumière des statistiques récentes, que l'évolution de la maladie dépasse rarement six mois à un an.

Le tableau clinique tel qu'il vient d'être décrit ci-dessus peut être plus ou moins complet ou modifié par la prédominance d'un seul ou de plusieurs symptômes. A l'opposé dans certains cas, il n'y a aucun signe clinique, alors que les signes biologiques ou radiologiques sont extrèmement riches.

2°) - Signes radiologiques

Pour LEFEBVRE, les aspects radiographiques présentent une remarquable similitude dans tous les cas.

a) - Le premier signe radiographique est un soulèvement du périoste, avec densification des tissus sous-périostés, soit au niveau du crâne, soit au niveau de la diaphyse des os longs (fémur, humérus) s'arrêtant vers la métaphyse.

b) - Puis, une ostéoporose ponctuée, diffuse, débutant au niveau de la métaphyse, se propage à la diaphyse du fémur, de l'humérus, puis au autres os longs. Les extrémités distales sont rarement atteintes. Cependant, dans certains cas: (VILLEY, MONNET) le processus malin siège au niveau des phalanges seules. L'os iliaque, les côtes, le sternum et les vertèbres peuvent également être atteints, isolément ou conjointement.

Les tâches d'ostéolyse s'élargissent, formant de véritables géodes, irrégulières, à bords mal limités, plus ou moins confluantes. L'os prend un aspect caractéristique, décrit sous le qualificatif de "mangé des mites".

c) - Concurremment, des travées de condensation osseuse entourent les géodes.

Ces lésions évoluent de façon bilatérale et symétrique, conférant au squelette un aspect radiologique pagétoïde.

Malgré ces troubles de la substance osseuse, les fractures spontanées sont extrèmement rares.

d) - Les métastases osseuses crâniennes peuvent être isolées.

Leur évolution est conforme au schéma général : à l'aspect lacunaire, s'ajoute un épaississement de la table osseuse externe. Des spicules sont implantés perpendiculairement à la corticale, présentant l'aspect classique de "poils de brosse".

Lorsque les métastases osseuses sont multiples, les lésions crâniennes apparaissent plus tardivement, suivant l'atteinte des os longs.

Si cet envahissement métastatique peut rester localisé à un seul territoire osseux : crâne, ceintures pelvienne ou scapulaire, membres, il peut s'étendre à tout le squelette, réalisant l'ostéose cancéreuse généralisée comme la décrit l'observation de CHRISTIAENS, GOUDENAND et ROUX.

Ces lésions osseuses ne sont pas caractéristiques du sympathome. C'est à la lumières des examens de laboratoire qu'auront fait pratiquer l'anémie ou un autre symptôme clinique que les découvertes radiologiques prendront toute leur valeur.

3°) - Examens de laboratoire

a) - Hémogramme

Il fournit peu d'indications : une anémie plus ou moins accentuée, progressive, avec une tendance à la poïkylocytose, à la polychromatophylie. L'érythroblastose est plus rare, cependant, dans notre observation N° 3, nous avons noté une érythroblastose à 3 % . Il y a fréquemment

une légère leucocytose. Nous-même avons retrouvé, toujours dans l'observation N° 3, une myélocytose à I %.

Enfin, la cellule tumorale ne se rencontre pas ordinairement dans le sang (PIBEY et MALLARME), bien que la question soit discutée : ALBERTINI et WILLI l'ont observée sur certains hémogrammes. Dans notre observation N°3, un tel passage de cellule tumorale dans le sang peut être discuté, sinon affirmé.

b) - Myélogramme

La ponction de moëlle offre plus d'intérêt. Pour certains auteurs, la myélose précéderait l'ostéose (GICLEUX) DELARUE, dans la thèse de BOCQUET, affirme que "l'envahissement médullaire est beaucoup plus fréquent qu'il ne le paraît" Pour cet auteur, la carcinose médullaire serait responsable de l'anémie des sympathomes embryonnaires : "l'anémie, lorsqu'elle est nette, est le reflet de l'envahissement médullaire, même lorsqu'une ponction de moëlle s'avère normale."

Lorsque le myélogramme présente des cellules pathologiques, celles-ci sont, soit isolées, soit groupées.

Elles forment alors des amas irréguliers, donnant l'aspect d'une mosaïque, disposition assez caractéristique du sympathome. Les limites cellulaires peuvent s'éffacer, formant des symplasmes. Certains auteurs (MYRON) et (HARKAVY) ont pu noter sur leurs étalements la présence de rosettes. C'est une évatualité peu fréquente.

Lorsque le sympathoblaste est isolé, le cytoplasme est très réduit, mal limité ou même inexistant, sans caractère spécifique. Par contre, le noyau contient des nucléoles,

où la chromatine se met en petits blocs mal définis. PINEY et MALLARME ont relevé la présene de fibrille partant du noyau. Ces mêmes auteurs ont également observé des cellules d'aspect réticulaire, des macrophages déjà signalés par LANDOLT.

Il faut insister sur l'extrême diversité des myélogrammes, présentant là, un aspect érythroblastо-myéloïde ailleurs, un aspect réticulaire et macrophahique, ou plus rarement fibreux. Enfin, certaines zones médullaires sont parfaitement saines ou totalement envahies de cellules sympathiques.

La biopsie d'un module crânien ou d'une adénopathie permet l'étude histologique. Nous avons vu que cette étude présentait parfois des difficultés, car la morphologie du sympathoblaste est proche de celle des lymphoblastes ou de cellules réticulaires tumorales. Difficulté accrue par la ressemblance clinique avec certaines hémopathies.

4°) - Diagnostic différentiel

a) - Chlorome

Le chlorome pose de nombreux problèmes diagnostiques avec le sympathome. Bien que relativement rare, il s'observe chez l'enfant. Il se révèle à l'attention par un syndrome crânien exophtalmique identique à celui du syndrome d'Hutchinson. L'exophtalmie peut être précédée d'ecchymoses palpébrales. Les tumeurs de la voûte crânienne s'accompagnent de douleurs et la classique teinte verte est parfois modifiée par des hémorragies secondaires leur donnant un aspect ecchymotique, rougeâtre. Enfin une circulation collatérale peut augmenter la ressemblance avec le sympathome.

Les modifications radiologiques osseuses des chloromes sont superposables à celles des tumeurs sympathiques : déformation de la table osseuse, condensation, décalcification.

Le médullogramme accroît la confusion, les sympathogonies peuvent être facilement confondues avec des leucoblastes.

Dans le sang périphérique, l'anémie est marquée dans une affection comme dans l'autre, mais la formule leucocytaire du chlorome est nettement leucoblastique.

b) - Leucose

Lorsque le syndrome d'Hutchinson ne présente pas de manifestation crânienne, mais seulement des signes d'ordre plus général, l'anémie, les adénopathies, la température, les douleurs osseuses, la tumeur initiale qui, lorsqu'elle est perceptible, peut être prise pour une splénomégalie, évoquant très volontiers la leucose.

Les signes radiologiques de l'ostéose cancéreuse généralisée de CHRISTIAENS peuvent également prêter à équivoque, car l'atteinte du squelette au cours des leucoses est fréquente : des aspects d'ostéolyse, une réaction périostée ont pu être observés. Cependant, pour LEFEBVRE, le signe radiologique le plus caractéristique des leucoses et souvent le seul, est une bande claire métaphysaire bordant le cartilage de conjugaison qui ne se rencontre pas dans le sympathome.

L'examen du sang périphérique apporte peu d'éléments distinctifs. L'hémogramme du syndrome d'Hutchinson est comparable à celui de la leucose, plus volontiers d'ailleurs

à celui d'une leucose aleucémique, d'une cryptoleucose, étant donné la faible augmentation des globules blancs, et l'absence de cellules pathologiques dans le sang, dans l'un et l'autre cas. Toutefois, la leucose aleucémique est en général neutropénique, et les leucoblastes apparaissent tôt ou tard dans le sang périphérique.

Mais les myélogrammes offrent une image différente à l'observateur avisé. Nous avons dit leurs variations au cours de l'évolution du sympathome et suivant les endroits de ponction, alors que les myélogrammes des leucoses sont plus uniformes (PINEY, MALLARME).

Si les cellules sympathoblastiques ressemblent beaucoup aux cellules leucoblastiques, favorisant les erreurs, leurs dispositions sont différentes ; réparties en nappes homogènes dans la leucose, nous avons décrit leur aspect en mosaïque ou en symplasme dans le sympathome. En fait, ces aspects ne sont pas déterminants et on a pu observer dans la leucose des groupements analogues de cellules blastiques.

c) - Sarcome d'Ewing

Certains auteurs (COLVILLE et WILLIS) ont rapproché le sympathome du sarcome d'Ewing. Ce dernier se manifeste par une douleur vague et éphémère, accompagnée de fièvre, à laquelle fait suite une tuméfaction le plus souvent située au niveau de la diaphyse fémorale. La radiographie montre rapidement des altérations caractéristiques constituées de stries longitudinales parallèles à la diaphyse donnant une image de périostite en "pelure d'oignon". Le canal médullaire devient flou. Il n'est pas retrouvé de spicules osseux radiés. L'aspect radiologique est assez différent de celui du syndrome

d'Hutchinson, mais le médullogramme et la biopsie peuvent entraîner au premier abord des confusions.

d) - Réticulo-endothélioses

Les douleurs osseuses, les adénopathies, la tumeur primitive prise pour une hépatosplénomégalie, peuvent à la rigueur faire penser à la maladie de Gaucher, dans sa forme osseuse. Le processus de décalcification confère à l'os un aspect vermoulu à la radiographie, susceptible d'entraîner des erreurs. Mais d'autres symptômes habituels à la maladie de Gaucher ne s'observent pas dans le sympathome, particulièrement les troubles de la crase sanguine, le retard psychomoteur, en général, l'hématologie jointe à l'anatomie pathologique (ponction de la rate ou d'une adénopathie) permet de faire le diagnostic.

Au même titre, on peut évoquer la maladie de Letterer-Siwe, de Hand-Schuller-Christian, et même la lymphogranulomatose de Hodgkin : là encore, c'est à l'hématologie et à l'histologie qu'il appartient de résoudre la question.

En conclusion, on peut dire que les lésions osseuses du sympathome n'ont aucune spécificité. Les symptômes qui en découlent n'ont qu'une valeur d'orientation. C'est au laboratoire qu'il revient d'apporter la preuve formelle du diagnostic.

III - Sympathome de dissémination massive

Il reste à étudier la troisième forme clinique que nous avons annoncée au début de ce chapitre. Elle avait été

décrite par WEICKER sous le nomide"forme sous-cutanée", KAPLAN, dans la thèse de VESIN, en a repris l'étude.

Elle s'observe chez le nouveau-né et semble correspondre à une tumeur congénitale dont elle représente 27 % des sympathomes congénitaux.

I°) - Signes cliniques

Dès sa naissance, l'enfant présente une petite tuméfaction sous-cutanée dans un endroit quelconque du corps. Rapidement, d'autres tumeurs surviennent, devenant innombrables, conférant à l'enfant un aspect monstrueux.

La tumeur primitive, difficile à retrouver, est de siège indifférent, retro-péritonéal ou médiastinal.

Les tuméfactions sont de volume variable (de quelques mm. à quelques cms.) de consistance très dure ou légèrement fluctuante, mobilisables sur les plans profonds; d'autres infiltrent le muscle. La peau qui les recouvre reste normale.

Des métastases hépathiques, osseuses, pancréatiques, peuvent s'adjoindre à ces métastases superficielles.

KAPLAN, dans l'observation qu'il rapporte, note une exophtalmie qu'il suppose dûe à la présence de tuméfactions du tissu cellulaire retro-orbitaire.

L'hémogramme ne montre qu'une anémie banale. Le myélogramme présente un aspect érythroblastique. C'est la ponction d'une des tumeurs qui permet généralement

d'affirmer le diagnostic.

La mort survient dans des délais très brefs.

2°) - A côté de cette forme maligne, il existe des sympathomes à métastases cutanées superficielles dont le pronostic est totalement différent de la forme décrite par KAPLAN. Certes, il existe des tumeurs cutanées de localisation variable dont les caractères cliniques sont identiques à celles du tableau précédent, mais elles disparaissent ou réapparaissent sans qu'il soit possible de prévoir leur évolution. La tumeur primitive elle-même peut également disparaitre (DEBRE et LHERMITTE). Le pronostic est en général bénin.

IV - Sympathome avec métastases de topographie anormale

Nous terminerons l'étude clinique en disant qu'on peut rencontrer des métastases de siège très inhabituel : cardiaque, rénal, pulmonaire et même hypophysaire. Ces métastases de siège divers semblent d'ailleurs être plutôt le fait des sympathomes de l'adulte.

Ainsi donc, les tumeurs sympathiques de l'enfant ont une symptomatologie très variable, fonction de la localisation tumorale primitive.

Les plus fréquentes, et que nous avons par ailleurs observées, sont représentées par les implantations médiastinales et retro-péritonéales.

L'extension métastatique est généralement schématisé en deux syndromes, de Pepper et d'Hutchinson.

A cette distinction classique, il convient de reprocher sa trop grande systématisation. Des métastases multiples, à de nombreux organes, peuvent être découvertes lors d'une autopsie soigneuse. De plus, il existe incontestablement des formes à dissémination sous-cutanée, probablement congénitales, de très grave pronostic.

Néanmoins, en pratique, les deux syndromes classiques résument assez bien les localisations métastatiques principales et la symptomatologie qui en découle.

*

** **

T H E R A P E U T I Q U E

La thérapeutique peut enrayer, dans certains cas, l'évolution fatale. Ses chances de succès dépendent de la précocité de son application.

Nous envisagerons successivement les agents thérapeutiques, leurs indications et les résultats obtenus.

I - Agents thérapeutiques

I°) - Intervention chirurgicale

L'intervention est le meilleur procédé quand il est applicable.

- Elle doit être précédée d'un bilan pré-opératoire, vérifiant l'état général du malade et l'absence de métastase. Le volume de la tumeur n'est en aucun cas une contre-indication.

- La voie d'abord est, bien entendu, dictée par la localisation et par le volume de la tumeur.

- Encapsulée au début de son évolution, le sympathome est alors facilement enlevé. Rapidement, il infiltre les tissus et organes voisins, rendant sa dissection beaucoup plus délicate.

- L'exérèse sera toujours aussi complète que possible.

- Mais le chirurgien peut se trouver en présence d'une tumeur inopérable, l'intervention se résume alors à la biopsie.

2°) - Radiothérapie

Si l'action de la radiothérapie sur les tumeurs sympathiques a été très controversée, elles est actuellement employée de façon courante avec un résultat certain.

Les sympathomes sont radiosensibles, avec de larges variations individuelles qui ne semblent dépendre d'aucun facteur tels que le type histologique ou la localisation de la tumeur. Pour certains auteurs (BERAUD), après un premier traitement de la tumeur, les récidives seraient peu radiosensibles.

Les résultats sont appréciables plus ou moins rapidement. La première irradiation peut avoir une action marquée et les suivantes être moins efficaces. Ou la tumeur peut mettre un certain temps à réagir.

Le mécanisme d'action des rayons X n'est pas bien précisé : entrainent-ils une destruction cellulaire ou une maturation des cellules, ou bien ont-ils une action antimitotique ? Aucune explication satisfaisante ne peut être retenue.

La technique d'utilisation classique consiste, pour éviter les accidents, à appliquer de petites doses fractionnées. WYATT et FARBER conseillent de commencer par des doses de 75 à 100 r., augmentées progressivement suivant la susceptibilité des sujets. WITTENBORG utilise 800 à 1.200 r., administrés en 10 à 14 jours, en se servant de différentes portes d'entrée alternées chaque jour; une nouvelle série de radiations est appliquée trois ou quatre mois après.

Enfin, pour WITTENBORG, l'irradiation de plusieurs

foyers en même temps, semble moins bien tolérée que l'irradiation sur un seul champ.

L'irradiation totale, dans le cas de métastases diffuses, parait très mal supportée (WYATT et FARBER).

Dans les observations que nous présentons, les petits malades ont reçu des doses plus élevées qu'il n'est classique. Elles furent de l'ordre de 3.000 r. par champ, sur plusieurs portes d'entrée, deux en général. Mais ces doses ont été étalées sur un ou deux mois.

Ainsi le traitement a été bien supporté et nous n'avons pas relevé d'incidents pulmonaires en particulier, pour les sympathomes thoraciques ainsi traités.

En effet, la radiothérapie n'est pas sans inconvénient : lésions du parenchyme pulmonaire dans les cas de sympathomes médiastinaux; lésions rénales dans les cas de sympathomes retro-péritonéaux. Chez l'enfant, le tissu rénal est sans doute, plus sensible aux radiations qu'on ne le pensait autrefois et des cas de néphrites, assez rares d'ailleurs, ont été rapportés.

La cicatrisation opératoire ne doit pas faire retarder l'irradiation. Par contre, il est nécessaire , avant et pendant l'application des rayons X de contrôler la numération et la formule sanguine. Une anémie ou une leucopénie doivent faire suspendre momentanément les séances . Cette notion est assez classique pour que nous n'y insistions pas.

3°) - Radio-éléments-chimiothérapie

- Le thorium X, le radio-phosphore ont été employés

dans quelques cas (WISSLER, SHAFFER, PACK) avec des résultats appréciables. Mais ces agents sont peu employés.

- L'uréthane est difficilement supportée?

- La caryolysine est utilisée à la dose de I/I0ème de milligramme par kilogramme et par jour en injections intraveineuses, par série de 4 jours. Mais sa toxicité limite son emploi : elle peut entraîner une anémie ou une leucopénie.

- Les mêmes accidents sont à craindre avec les antagonistes de l'acide follique tel que l'aminoptérine.

Tous ces agents thérapeutiques ont été d'un emploi encore trop limité pour qu'il soit possible de tirer des conclusions à propos de leur action.

4°) - A.C.T.H. - Cortisone

peuvent avoir un effet désinfiltrant périfocal et "anti-allergique" (BOLZE) à la dose de 50 à I00 mg. en 4 prises réparties sur 24 heures pendant un mois.

5°) - Transfusions sanguines

sont un adjuvent. Elles permettent d'améliorer l'état général avant l'intervention, ou bien au cours du traitement radiothérapique.

II - Indications - Résultats

La thérapeutique à employer est variable suivant les cas.

I°) - En cas de tumeur isolée :

a) - S'il n'y a pas de métastase et aucun signe d'extension tumorale, lorsque les conditions sont favorables, que l'état général de l'enfant est satisfaisant ou relevé par des transfusions sanguines, l'intervention chirurgicale s'impose.

La radiothérapie pré-opératoire a été délaissée par de nombreux auteurs, par suite du temps précieux qu'elle fait perdre et de l'hyperhémie qu'elle crée, pouvant gêner l'intervention. Cependant, BOCQUET , après RENFER, recommande un traitement radiothérapique pre-opératoire de 3.000 à 4.000r., en estimant qu'un intervalle de 6 semaines entre l'irradiation et l'intervention permet à l'hyperhémie de rétrocéder, mais ne laisse pas s'installer de réactions fibreuses.

Dans tous les cas, l'intervention sera suivie par la radiothérapie qui peut être appliquée de façon très précoce, avant la fermeture de la paroi (WITTENBORG) ou plus tardivement. Chez nos malades, la radiothérapie post-opératoire a été pratiquée de I5 jours à 2 mois après l'intervention.

L'association de la chirurgie et de la radiothérapie, actuellement de plus en plus utilisée, semble donner les meilleurs résultats : WITTENBORG, dans les cas de tumeur isolée, note 66 % de survie de plus de 3 ans.

b) - Si la tumeur est très volumineuse cliniquement signant une extension locale importante, malgré l'absence de métastase, l'intervention chirurgicale doit être précédée

d'un traitement radiothérapique qui, parfois, fait fondre la tumeur, permettant ainsi une exérèse auparavent impossible ou tout au moins incomplète.

Bien qu'il y ait une amélioration clinique, quelquefois, le chirurgien découvre une tumeur encore très étendue : la radiothérapie post-opératoire est alors la dernière chance, bien réduite.

2°) - Sympathome avec métastases

- Toute intervention chirurgicale sur la tumeur primitive est en principe contre indiquée, parce que d'évidence incomplète.

- Les résultats de la thérapeutique dépendent de la répartition des métastases.

a) Dans le cas de métastases loco-régionales hépatiques par exemple, la radiothérapie peut avoir une action sur la tumeur elle-même, les adénopathies avoisinantes, et les métastases. Mais souvent, on obtient une amélioration passagère et les rechutes sont de moins en moins radio-sensibles.

b) Dans le cas de métastases, diffuses comme le sont en général les métastases osseuses, il est difficile d'employer la téléroentgenthérapie, car elle est généralement mal supportée. D'autre part, son efficacité, dans ce cas, parait restreinte (FARBER).

C'est l'indication de la chimiothérapie. FARBER en I95I, traite ainsi 52 enfants : I8 ont tiré profit de

cette thérapeutique; mais un seul était apparemment guéri I8 mois après.

Ainsi, le plus souvent, lorsque le sympathome a atteint ce stade, il est pratiquement au-dessus des ressources thérapeutiques.

*
* *

En conclusion, aucune thérapeutique n'est totalement satisfaisante; certes, la chirurgie et la radiothérapie associées ont permis, depuis une dizaine d'années de nombreuses guérisons, mais ni la précocité du diagnostic, ni la limitation de la tumeur et en conséquence son éradication complète ne suffisent à expliquer le pronostic favorable de certains sympathomes.

Si la localisation de la tumeur primitive semble un facteur pronostique déterminant, rien ne permet encore d'expliquer, dans l'état actuel de nos connaissances, le génie évolutif propre des tumeurs sympathiques.

Certains d'entre eux, même non traités, ont une chance sur dix de guérir; sur d'autres, au contraire, aucune thérapeutique ne sera efficace.

P R O N O S T I C

A parcourir la littérature classique, le pronostic des sympathomes embryonnaires est particulièrement sombre, la précocité des métastases rendent illusoires les tentatives thérapeutiques.

La durée moyenne de survie est diversement appréciée par les auteurs et oscille entre quelques semaines et quelques mois; les observations de guérison restent exceptionnelles; ce sont celles de CUSHING et WOLBACH (I927), de LEHMAN (I932), de LOMBARD et MONTPELLIER (I936), de ROCHER (I937), de DEBRE (I938).

Cependant, depuis ces deux dernières décades, à la suite des travaux de FARBER, de telles constatations se sont multipliées, atténuant la facheuse réputation des sympathomes embryonnaires.

Il est assez difficile d'analyser en détail tous les facteurs du pronostic. En effet, même sans traitement; les sympathomes embryonnaires peuvent guérir dans la proportion de un sur dix, il convient de rapprocher à ce sujet la statistique de WITTENBORD et de ULHMAN.

Le premier a noté trois guérisons sur 28 cas non traités d'une série de 73 sympathomes. Le second rapporte également 3 guérisons parmis les 28 malades non traités d'une statistique de I47 observations.

En outre, une meilleure connaissance des symptomes de l'affection permet-elle un diagnostic précoce et

et une thérapeutique d'autant plus efficace qu'elle s'adresse à des tumeurs isolées. Cette assertion mériterait d'être approfondie; en gardant présent à l'esprit la notion de guérison spontanée. La valeur globale du traitement est elle-même difficile à apprécier : d'importantes séries de cas ont été rapportées sans qu'aucune guérison ne soit survenue. Les succès ont souvent été publiés isolément.

Aussi, ne désirons-nous insister spécialement que sur la valeur de la structure histopathologique, de la localisation de la tumeur, et de l'âge des malades dans l'établissement du pronostic.

I - Valeur pronostique de la structure histopathologique

A première vue et compte tenu des notions générales d'oncologie, il est logique de penser que les tumeurs les plus embryonnaires, les moins différenciées seront douées du potentiel de malignité le plus élevé. Cette règle semble confirmée par la fréquence des embols vasculaires sanguins sur les préparations de sympathomes sympathoblastiques (fig. I0).

En d'autres termes, les sympathoblastomes devraient présenter une évolution plusgrave que les ganglioneuromes jeunes.

A cette notion très simple, DELARUE,dans la thèse de BOCQUET, ajoute l'étude du tissu conjonctif de soutien et du réseau de réticuline intra-tumorale. Un stroma riche en collagène serait un élément de pronostic favorable. L'existence de calcifications ne saurait en tous cas être considérée après POORE et DOCKERTY comme un signe de maturité, mais comme le témoin d'un processus nécrotique et

dégénératif.

Il est à souligner également que selon les lois théoriques de l'action des radiations ionisantes, l'immaturité cellulaire est un facteur favorisant cette thérapeutique.

Notre matériel est trop restreint pour que nous formulions une opinion personnelle sur ces divers points. Nous signalerons simplement que dans nos cas l'évolution s'est déroulée de la façon suivante (tableau I) et conformément aux principes généraux que nous venons d'énoncer.

TABLEAU I

Formes histologiques	Nombre de cas	Mort	Survie
Sympathome sympathoblastique	3	3	
Forme intermédiaire	2	I	I (recul : 2I mois
Ganglioneurome jeune	2	0	2 (I recul: 26 mois) (I recul: I4 mois)
Total	7	4	3

II - Valeur pronostique de la localisation

Depuis longtemps on a cherché à établir un rapport entre le type clinique, la localisation des sympathomes embryonnaires et le degré d'évolutivité.

En ce qui concerne les formes à manifestations plurifocales, les auteurs classiques avaient déjà noté la plus grande évolutivité spontanée du syndrome de Pepper. cependant; bien que les métastases constituent sans nul doute un élément péjoratif, on tend à opposer actuellement les métastases hépatiques, dont la guérison est possible sous l'influence de la radiothérapie, aux métastases osseuses qui impliquent pour FARBER et WITTENBORG une évolution presque toujours fatale.

Le pronostic accordé à la localisation des sympathomes embryonnaires à l'état de tumeur isolée est controversé. Si la plupart des revues générales sur la question signale des guérisons de sympathomes médiastinaux, c'est aux sympathomes retro-péritonéaux qu'elles accordent un meilleur pronostic. En I953, DELMOTTE a relevé dans la littérature 8I cas de guérison probable, dont 68 ont trait à des tumeurs d'implantation retro-péritonéale. En ce qui concerne nos observations, le tableau suivant en rend compte . (Tableau II)

TABLEAU II

Localisation	Nombre de cas	Mort	Survie
Sympathomes retro-péritonéaux	3	3	0
Sympathomes médiastinaux	4	I	3
Total.....	7	4	3

Il semble donc que la notion de localisation soit à retenir dans l'appréciation du pronostic des sympathomes embryonnaires; dans notre série, les tumeurs retro-péritonéales ont provoqué pratiquement la mort dans la totalité des cas et les tumeurs médiastinales ont eu un pronostic beaucoup moins sombre.

Dès lors, il est logique de se demander s'il n'existe pas une corrélation entre l'architecture histologique et la localisation de la tumeur.

III - Corrélation entre l'aspect histologique et la localisation de la tumeur.

Classiquement, le syndrome de Pepper correspond à une tumeur de type sympathogonique tandis que le syndrome d'Hutchinson se superpose aux sympathoblastomes, expliquant ainsi la plus grande évolutivité spontanée du syndrome de Pepper. Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, l'examen objectif des faits histologiques ne permet pas une telle affirmation. Les fondements histologiques des deux grands syndromes cliniques sont aussi fragiles que les bases topographiques établies par FREW.

Notre matériel est trop pauvre pour que nous puissions aboutir à une corrélation valable entre l'aspect histologique et la localisation. Nous nous contenterons de l'inscrire dans un tableau récapitulatif (tableau III) de concert avec les observations que nous avons relevées dans la littérature depuis 1952.

...

TABLEAU III

Localisation	Nombre de cas	Origine	Type histologique		en Vie	Recul insuffisant	Mort	Evolution Inconnue
Sympathomes Retro-péritonéaux	60	Dietrich (I952) I3 cas Rodriguez (I952) 5 cas Sansone (I957) 9 cas Dalforno (I957) 24 cas Divers 6 cas Personnels 3 cas	Sympathoblastomes	57 cas	I	0	50	6
			Formes intermédiaires et ganglioneuromes jeunes	3 cas	I	0	2	0
			total :	60 cas	2	0	52	6
Sympathomes médistinaux	5I	Schweitzguth(I959)27 cas Dalforno (I957) 4 cas Divers I5 cas Personnels 4 cas	Sympathogoniomes	2 cas	7	9	I4	4
			Sympathoblastomes	32 cas				
			Formes intermédiaires	I cas				
			Ganglioneuromes jeunes	I6 cas	II	3	3	0
			total :		I8	I2	I7	4

Un tel tableau mérite quelques commentaires : A première vue le pronostic semble bien dépendre de la localisation puisque les sympathomes retro-péritonéaux sont grévés d'une mortalité, 5I cas sur 60 ans, alors que dans les sympathomes médiastinaux, cette éventualité n'est survenue que I7 fois sur 5I.

Certes, il semble bien également que la forme histologique dépende dans une certaine mesure de la localisation, les sympathoblastomes composant la presque totalité des tumeurs retro-péritonéales. En d'autres termes, à la valeur pronostique de la localisation, s'ajoute celle de la forme histologique suivat la règle de pathologie générale que nous avons déjà énoncée.

Cependant, et pour des raisons encore inconnues, l'évolution n'apparaît pas directement en rapport avec la forme histologique, mais avec la localisation de la tumeur. En effet, les sympathoblastomes médiastinaux sont moins souvent mortels que ceux d'implantation rétro-péritonéale. Et, inversement, dans les ganglioneuromes jeunes rétro-péritonéaux, l'issue fatale reste spécialement fréquente. On conçoit que, dans la pratique, pour le clinicien, la notion très simple de localisation présente un intérêt majeur dans l'évaluation du pronostic des sympathomes embryonnaires de l'enfant.

IV - Valeur pronostique de l'âge et du sexe des malades

a) - Valeur pronostique de l'âge:

Le sympathome embryonnaire est avant tout une tumeur de l'enfant. Il importe assez peu de lui donner la première ou la deuxième place parmis les tumeurs

malignes de l'enfance. Tous les auteurs s'accordent pour estimer que le sympathome embryonnaire se voit surtout avant 7 ans. D'une manière générale, on admet que l'évolution est d'autant plus rapide que le sujet est plus jeune; mais il faut se garder d'être absolu, d'incontestables observations de tumeurs nerveuses sympathiques malignes de l'adulte ont été publiées. La plus grande fréquence de ces tumeurs dans l'enfance peut être un argument en faveur d'un processus dysembryoplasique dont la malignité enclose se révèle plus ou moins tardivement, ou dont la latence clinique fait passer inaperçue à la naissance, une tumeur congénitale.

L'implantation rétro-péritonéale ou médiastinale de la tumeur ne semble pas en rapport avec l'âge des malades.

Au contraire, il existe une corrélation certaine entre le type histopathologique de la tumeur et l'âge des malades. Ainsi sur une statistique de 4I cas de tumeurs nerveuses sympathiques méiastinales, SCHWEISSGUTH n'a trouvé aucun ganglioneurome jeune avant deux ans. Nous reproduisons ci-dessous, le tableau donné par cet auteur sur la répartition selon l'âge et la malignité. (tableau IV). Dans le tableau IV nous avons joint nos observations personnelles à celles de BOCQUET.

TABLEAU IV

Age	Nombre total des cas	N.B	G.N.B.	G.N
0 - I an	5	5	0	0
I - 2 ans	3	3	0	0
2 - 5 ans	I3	5	4	4
5 -I0 ans	23	3	5	I5
I0 -I5 ans	4	2	0	2

TABLEAU V

Age	Nombre de cas	médiastin	retro-périt.	Types histologiques		
				S. goniomes	S. blastomes	Ganglio-neuromes jeunes
0 - I an	8	3	5	3	5	0
I - 2 ans	6	2	3	2	3	I
2 - 5 ans	5	2	3	I	4	0
5 -I0 ans	2	I	I	0	I	I

b) - Valeur pronostique du sexe.

Les différentes statistiques relèvent une très légère prédominance pour le sexe masculin. Cependant ULHMAN (9 garçons, II filles) et CHARACHE (7 filles, 3 garçons) sont en contradiction avec cette règle. Sans vouloir y accorder la moindre valeur, nous nous contentons de signaler que sur nos 7 observations, cinq concernaient des fillettes.

Il parait impossible dans ces conditions d'accorder la moindre valeur pronostique au sexe et, l'étude des observations de guérison confirme cette notion.

En conclusion, il est très difficile de fixer les éléments qui permettent d'établir un pronostic correct. Dans l'état actuel de nos connaissances, il faut bien reconnaitre que rien n'explique le génie évolutif propre à chaque tumeur. Celui-ci ne semble pas directement en rapport avec la forme histologique. Autant qu'il soit possible de

de s'en rendre compte, la localisation joue un rôle prépondérant dans l'établissement du pronostic, les sympathomes retro-péritonéaux étant grévés d'une évolution presque toujours fatale et les sympathomes médiastinaux présentant un pronostic moins défavorable.

CONCEPTIONS NOSOLOGIQUES

La nature nerveuse des sympathomes ne peut être mise en doute. Les arguments que fournissent les études histologiques et les données qu'apporte l'embryologie, sont suffisamment valable pour l'affirmer. Il en est de même pour les caractères embryonnaires.

Sur de nombreux points cependant les sympathomes embryonnaires semblent s'écarter de la conception habituelle du cancer. Leur évolution est imprévisible. La constatation de sympathomes à foyer multiples, leur caractère parfois congénital ont conduit à leur appliquer certains concepts nosologiques et pathologiques.

a) - Les caractères évolutifs particuliers :

Il est des cas où toute potentialité évolutive semble manquer. La tumeur reste longtemps isolée et stationnaire.

On connait également des phases de regression spontanée de la tumeur primitive. Plus curieuse encore est la disparition spontanée des métastases, ou après exérèse de la tumeur principale.

Ces faits ont été longuement étudiés par DELMOTTE et par BOCQUET.

Les transformations histologiques que subissent dans certains cas les sympathomes constituent également un caractère évolutif particulier et inhabituel des tumeurs malignes. Ces modifications aboutissent à une maturation histologique. A cet égard le cas de CUSHING et WOLBACH est démonstratif ; deux interventions à dix ans d'intervalle ont permis le diagnostic d'un sympathome embryonnaire, puis d'un ganglioneurome adulte.

Deux phénomènes sont invoqués par la majorité des auteurs pour expliquer ces évolutions particulières.

- d'une part, la tumeur peut présenter des phénomènes de nécrose spontanée et d'hémorragies et disparaître spontanément.

- d'autre part, certains groupes cellulaires seraient arrêtés dans leur développement embryonnaire et resteraient inclus dans les tissus adultes. A un moment donné, et sous une influence inexpliquée, ils retrouveraient leur potentiel évolutif et présenteraient une prolifération tumorale. Celle-ci n'est d'ailleurs pas synonyme de malignité : les progrès de la différenciation cellulaire pouvant aboutir à une maturation et à une stabilisation du processus.

b) - Les tumeurs multiples d'évolution contemporaines

Cette éventualité n'est pas exceptionnelle. Le plussouvent les tumeurs multiples sont de même type, attei-

gnant les deux surrénales et divers territoires sympathiques.

Dans certains cas les tumeurs prennent un type morphologique différent.

C'est surtout à propos des formes à dissémination multiples sous-sutanées que l'on s'est demandé si la généralisation des sympathomes se réalisait par le mécanisme habituel des métastases ou s'il ne fallait pas voir dans les tumeurs secondaires le développement in situ de vestiges embryonnaires. La prolifération neuroblastique est ainsi élevée au rang de maladie de système.

Cette assertion se base sur la distribution très large à tout l'organisme du tissu sympathique et sur l'ubiquité des localisations tumorales.

En outre, une neurofibromatose cutanée généralisée peut être associée à des tumeurs nerveuses sympathiques diffuses. (WEBER, JOYEUX, DELMOTTE) . Cette association peut se retrouver dans les antécédants. Ces faits sont exceptionnels, mais assez impressionnants pour faire discuter une prédisposition génétique. - En tout cas l'observation de DODGE et BENNER rapportant deux cas familiaux est restée unique.

c) - Le caractère congénital

De nombreux auteurs ont remarqué depuis longtemps que les premières manifestations cliniques des sympathomes pouvaient être constatées dès la naissance. La latence clinique de ces tumeurs laisse à penser que les cas de sympathomes embryonnaires congénitaux sont plus nombreux qu'il ne le parait dans les statistiques.

A l'appui de cette hypothèse, la coexistence de malformations congénitales et de sympathomes est un argument valable encore que le petit nombre d'observations peut plaider pour une banale coincidence.

En conclusion, la nature embryonnaire des sympathomes ne fait aucun doute. Elle ne fournit pas d'explications suffisantes pour comprendre leur évolution capricieuse. Le caractère ubiquitaire et parfois diffus du sympathome embryonnaire permet de les envisager comme une véritable dysembryoplasie de système , (ROUSSY et OBERLING) comme une blastomatose généralisée (CAUSSADE).

Bien des points restent obscurs, mais il est certain qu'il ne faut plus considérer tous les sympathomes comme des cancers de grande malignité.

*

* *

C O N C L U S I O N S

I°) - Le sympathome embryonnaire est une tumeur maligne de l'enfant développée aux dépens de la ligne neuronale sympathique.

Nous avons recueilli 7 Observations dont 3 concernent des sympathomes retro-péritonéaux, 4 des sympathomes médiastinaux, à propos desquelles nous avons entrepris une revue d'ensemble.

2°) - Il atteint plus volontiers le jeune enfant, sans prédominance pour un sexe. Sa fréquence va en augmentant, tout au moins en apparence. Ce fait est dû à un dépistage meilleur de l'affection.

3°) - De siège variable, la tumeur primitive se rencontre plus fréquemment dans la région rétro-péritonéale ou dans le médiastin. Les métastases envahissent avec prédilection le foie et les os.

4°) - Du point de vue anatomo-pathologique, la classification des tumeurs sympathiques est calquée sur l'histogénèse des ganglions sympathiques : il est ainsi possible de distinguer :

- des sympathomes embryonnaires : sympathogoniomes et sympathoblastomes.

- des ganglioneuromes jeunes : formes intermédiaires entre les tumeurs embryonnaires et les tumeurs adultes.

- des ganglioneuromes adultes.

5°) - Du point de vue clinique, nous avons étudié:

a) les sympathomes à l'état de tumeur isolée

b) les sympathomes à manifestations plurifocales, réalisant les deux grands syndromes classiques de Pepper et d'Hutchinson.

c) la forme de dissémination massive sous-cutanée.

Nous avons montré, dans tous les cas, la difficulé du diagnostic.

6°) - Les moyens thérapeutiques sont fonction des formes cliniques : en cas de tumeur isolée, l'exérèse s'impose, suivie de radiothérapie; en cas de métastases, seuls la radiothérapie et les agents chimiques peuvent être utilisés.

7°) - Le pronostic semble plus en rapport avec la localisation qu'avec l'âge et le type histologique; pour des raisons qui échappent encore, les sympathomes médiastinaux ont un pronostic plus favorable que les sympathomes rétro-péritonéaux.

Vu le Doyen :
H. HERMANN

Le Président de la Thèse:
Monsieur le Professeur
BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 9 JUIN 1960

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

André ALLIX

BIBLIOGRAPHIE (*)

I - ALBERTINI (A Von) et WILLI H. - Neuroblastom sympathicum der rechten Nebennière mit Métastasierung nach dem typus Hutchinson.
Annales Paediatrici I52, déc. I938,P.I28-I57

2 - ALEZAIS et PEYRON - Les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. - C.R. Soc. Biol.62.I907 p. 55I.

Le paragangliome surrénal - Bull. Ass. F. cancer 4, I9II, p. 255-28I.

Les parasympathomes de la capsule surrénale et l'histogénèse de S.E - Bull. Ass. F. Cancer, I9I2.

3 - AMELINE A., NEZELOF C. GIBELIN - Sympathome primitif de l'épaule à évolution mortelle chez un adulte.
Presse médicale I956, 64.94, p. 2I84.6.

4 - AKKAN F. - Sympaticoblastoma
Turk tip cemiyeti mecummasi I957, 23-5,p.266-8

5 - ANTONIAZZI B.I. - Sympatoblastomi.
Tumori I954, 40.6, p.667-76

6 - BECK S.M. et HOWARD P.J. - Neuroblastoma

Review of the literature and report of six-year cure by roentgentherapy
Am. J. Dis. child, I95I, 82,p.325-34

7 - BERARD P. - Les tumeurs communes au système nerveux sympathique et aux paraganglions; S.E et ganglioneuromes, Thèse Paris, I930, I28p.

---

*- La bibliographie a été volontairement réduite aux principaux articles ayant servi à l'élaboration de ce travail.

Deux thèses de Doctorat en médecine comportent une bibliographie importante :

DELMOTTE : Les sympathomes embryonnaires retropéritonéaux - thèse Lille I952 - 53 - N° 59

BOCQUET : Les sympathomes embryonnaires chez l'enfant - Thèse Paris I956 - N° 850.

8 - BERNHEIM M., WERTHEIMER P., GUINET P., FRANCOIS R.,SUTET
Syndrome d'hyperfonctionnement cortico-surrénal d'origine tumorale chez l'enfant.
La Semaine des Hôpitaux I954, 4I, p. 2598.

9 - BERTRAND J., ROIDOT M., LESTOQUOY, ISIDOR - Etude anatomo-clinique comparée de deux cas de tumeur sympathique embryonnaire de l'enfant.
Arch. Franc. de Pédiâtrie I955, I0, p. II34-8.

I0 - BISOTTI P.L. - Su di un caso di ganglioneuroma della catena simpatica lombare.
Rivista di pathologica e clinica I954, 9.I,p.83-96

II - BOLZE O. - Contribution à l'étude radiolcgique des sympathomes retro-péritonéaux chez l'enfant.
Thèse Lyon I956.

I2 - BRANDT U. - Neurinome du Sympathome cervical
Acta oto-laryngologica I956, 43.6,p. 503-5

I3 - BUFFONI L. - Un caso di neuroblastoma simpatico congenito ad evoluzione eccezionalmente favorevole.
Minerva Pediatrica I955,7-42,P. I285-92

I4 - CABANNE F., - KUENTZ M., -COUDERC P. - A propos de sympathomes embryonnaires de l'enfant. Etude de sept cas de localisation retro-péritonéale et médiastinale.
Soc. Anat. de Paris 4 fév. I960.

I5 - CACIN - Sain S., VUKADINOVIC S - Simpatogoniom odnosno sympatoblastom
Srpski Archiv Za celskupno lekarsto I957,85-5 p. 609-I8.

I6 - CAMERA R. - Difficolta diagnostiche in caso di metastasi scheletriche di neuroblastoma simpatico.
Minerva ortopedica I956, 7.I, p. II.6.

I7 - CAUSSADE L., FLORENTIN P., NEIMANN N., GUILLEMINET M. - Les néoplasies viscérales malignes de l'enfance.
XIème congrès des Pd. L.F. Lyon I947, p. I90.

I8 - Clinico-pathological Conférence neuroblastoma arising from the abdominal sympabletic nervous system with metastases - Clinique proceeding of the children's hospital Washington, I953, 9-4., p. 86-92

I9 - COELHO R.A. - Caso de sympathoblastoma abdominal calcificado. Jornal de medica I955, 27.65I,p. 60I-4.

20- COUJARD R. - Tumeurs bénignes et tumeurs malignes obtenues par lésions sympathiques.
Bulletin de l'Académie de médecine I957, I04 (30.3I), p. 655-6I.

2I- CHRISTIAENS L., GOUDEMAND M. et RAUX - Ostéose cancéreuse généralisée métastatique de sympathoblastome chez un enfant de I4 mois.
Arch. Franç. de Pédiatrie I95I, 8,p. 849-55

22- DA COSTA C. - Paraganglions et sympathique.
Ann. Endocr. I939-40, I, p.337-357, p.449-464

23- DALFORNO S., PANSA E. - Sui tumori neurogeneci del simpatico. - Rivista di anatomia patologica di oncologia, I957, I3.5, p. 557-60I.

24- DELMOTTE M.- Les sympathomes embryonnaires retro-péritonéaux
Thèse Lille, I953.

25- DIETRICH F.- Patologisch-anatomische answertung von sechzchn Fällen von neuroblastoma sympathicum davon zwei bei neugeborenen.
Helvetica Paediatrica Aeta I952,7.5 - p.483-500

26- DI FIORE J.A. - Sympathicoblastoma : report of a case in an adult, with a discussion of the pathogenesis of cerebral metastases.
Annales of internal medicine I956 - 45-6, p.I229 34.

27- DOZIO G., CIRLA A., ZANGOLA A., - Su di un caso di ganglioneuroma della catena simpatica.
Minerva chirurgica I955, I0-2, p.88-92.

28- ELIACHAR E., CORONE P., HEBERT S., WATCHI - Sympathome embryonnaire - Nourrisson I955, 43-44,p. I09-27.

29- ENDREI E. - Extrasuprarenale Geschwulste des sympathischen nerven systems im kindesalter
Annales Pediatrici I953, I8I-4, p. 20I-48.

30- ERNST F., WIESNER E. - Maligne Sympathicusgeschulste im kindesalter. Wiener klinische wochenschrift I953, 65-I8, p. 336-40.

3I - FEVRE M. - L'étape tumorale dans les sympathomes de la région lombaire.
Arch. F. Péd. I944, 2,p. 24-26

Epithelioma du rein à cellules claires chez l'enfant Arch. F. Féd. I959, I6, p. 449-58.

32 - FONTAN A., VERGER P., LEGER H., ESTRADE G., - Considérations sur les aspects cliniques des sympathomes embryonnaires de l'enfant.
Journal de médecine de Bordeaux I959, N° 5 p. 57I-84.

33 - FORSTER E., GERY J. - A propos d'un cas de sympathome thoracique - Strasbourg médical I953, 4.3, p. I63-4.

34 - GICLEUX R. - Contribution à l'étude des sympathomes de l'enfant - Thèse Strasbourg I954.

35 - GIRAUD P., BERNARD R., VINCENT P., GANJOUX - Sympathome à symptomatologie hépatique chez un nourrisson de 45 jours.
Arch. F. Péd. I954, II.7, p. 758-63.

36 - GIRAUD J.C., LE BLOND M.R. - Le sympathome des fosses nasales. A propos d'un cas.
Revue d'oto-neuro-ophtalmologie I955, 27-6, p. 32I-9.

37 - GOLOVINA ID - Shichai kistozno-raspleunoĭ simpathoblastomy. Voposy Neirokhirurgĭ I955, I9.I,p.56-7.

38 - GROSS H. - Sympatoblastoma glandulae suprarenalis
Neue österreichische Zeitschrift für kinderheilkunde. I958, 3.4, p. 36I-4.

39 - GROSS R.E. - FARBER S., MARTIN L.W. - Neuroblastoma sympatheticum: a study and report of 2I7 cases
Pediatrics I959, 23.6,p. II79-9I.

40 - GUBERN SALICHACHS L., ARGEMI FONTANET D., ROCA de VIRNGALS R. - Leucosis aguda sintomatologica tumoral en su iniciacion.
Revista espanola de pediatrica I957, I3-74, p. I57-63.

4I - GUILHOT J. - Sympathome sympatoblastique avec calcifications radiologiques.
Pédiatrie I957, I2-6, p. 663-5

42 - HAFERKAMP O. - Uber das Vorkommen von Neurofibrillen in sympathischan nebennierenmark blastomen.
Frankfürter Zeitschrift für pathologie I953, 64. L, p. 93-9.

43 - HUTCHINSON R. - On suprarenal sarcoma in children with metastases in the skull.
Quart. J. Med. I907, p. 33-38.

44- IMMERMANN E.W., COMPERE E.L. - Bone metastases of neurogenic tumors of the sympathetic nervous system in children
Quarterly Bulletin of Northwestern university medical school I954, 28.2, p. I38-42.

45
INGELRANS P., DELMOTE Y., BOUPART B. - Deux cas de tumeurs sympathiques du médiastin chez l'enfant.
Lille chirurgical I955, I0.3, p. I45-8.

46 - JACOBS P. - Intrathoracic tumours of the sympathic nervous system; with a report of two cases.
Journal of the faculty of radiologists I955, 6.4, p. 275-80.

47 - JOSEPH R., VINH L.T., NEZELOFF - Sympathome cervico-thoracique chez un nourrisson; exérèse chirurgicale.
Revue du Ptraticien I952, 2.27, p. I82I-4.

48 - JORDAN RODRIGUEZ J. - Las tumores de origen simpatico en el nino.
Archivos de medivina infantil - La Habana - I952, 2I .2, p. 77-II6.

49 - JORGENSEN G. - Uber bösartige sympathicustumoren bel Erwachsenen. Arztliche Wochenschrift I957, I2-LL p. 225-30

50 - KAPLAN M., GRUMBACH R., BOUCHARD R., VESIN. - Neuroblastome congénital avec syndrome de dissémination métastatique massive et diffuse dans le tissu cellulaire chez un enfant de deux mois.
Arch. F. Péd. I953, I0, p. 733-38.

5I - KOESCHER P.H. , BURMEISTER A. - Bei früngeborenen und säugligen : ein beitzag zum problem der Unrife
Monatsschrift für kinderheilkunde I957, I05-2 p. 56-6I

52 - KORTILLA K. - Tumour of the cervical sympathetic. The influence specific therapy upon it.
Annales chirurgiae et gynecologiae fenniae I954, 43.5, p. I54-60.

53 - LEFEBVRE J., SCHWEISGUTH O., GUY E. - Diagnostic radiologique du sympathoblastome.

54 - LIEU-THANH-TAM - Contribution à l'étude des sympathomes embryonnaires chez l'enfant.
Thèse Bordeaux I957, dactylographiée. N°

55 - LOMBARD A., ALCOVER V. - Sobre la verdadera estructura y significacion de los tumores simpaticos.
Archico espand de morfologia I955, I2.42, p. 3-44

56 - LOUBET R., VIOLLET G., LOUBET A., LEOBARDY J. - Sympathoblastome abdominal chez un adulte.
Archives de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition I958, 47.4, p. 370-6.

57 - LUCHERATH W. - Patologisch anatomische und klinische Betrachtung über retropleurale tumoren der brusthöhle.
Zeutralblatt für Allgemeine pathologie und patologische anatomic I952, 89.3.4, p. 82-7

58 - MAITRE J. - Contribution à l'étude des sympathomes de l'enfance - Thèse Nancy I95I - dact. I75p.

59 - MARCONI G. - Per la patologica dei tumori heurogeni : I° Neuroblastoma pre-sacrale, 2° Ganglioneuroma mediastinico .
Archivio "De Vecchi" per l'anatomia patologica et la medicina clinica I957, 27.2, p. 699-7I4.

60 - MASSON P. - Tumeurs humaines - I vol. Paris Maloine Edit.

6I - MAURI C. - Su di un raro caso di simpaticoblastoma feocromoblastico extra-surrenalico manifestosi con il quadro di un osteo mielosclerosi.
Giornale di clinica Minerva I954, 35.3, p.293-320

62 - MATHUR S.R. - Neuroblastoma: a case report.
American Journal of ophtalmology I959, p. 40I-3.

63 - MONNET P. - Sympathome embryonnaire chez l'enfant. A propos d'une observation. - Lyon médical,I955, 2. p.25-43

64 - NITTNER K. - Klinische fallbemteilung eines lumbalen sandhuhr ganglioneuroms.
Zeutralblatt für neurochirurgie I952, I2.3, p. I67-74.

65 - PAPAGNI E.-Sul quadro radiologico dei tumori intratoraci del simpatico.
Radiologica medica, 42.5, p. 4I7-33.

66 - PEPPER W. - A study of congenital sarcoma of the liver and supra renal with report of a case.
Am. J. Med. Sc. I90I, I2I, p. 287-99.

67- PINEY A., MALLARME J;, ROOS M.S., KIPFER M;, BERNARD J. - Neuroblastome sympathique ostéométastatique, type Hutchinson. Diagnostic différentiel avec les hémoblastoses malignes.
Sang I95I, 22, p. I69-79

68 - QUIRNO N., DEFILIPPO R.A. - Simpatocitoma retroperitoneal
Lemana Medica I954, I04-I0, p. 3II-6

69 - REVIGLIO C.M. - Neuroblastoma di simpatico
Resenka clinico-cientifica I954, 23.5, p. I47-56

70 - RIND H. - Sympathogoniom und Sympathobastom in phasenkontrastegewebsild.
Zeitschrift für die gesante innerve medizin und ihre grenzgebiete I956, II.II, p. 543-6

7I - ROGET J., BEAUDOING A., COUDERC P et GRUNWALD D., Les tumeurs sympathiquez de l'enfant. A propos de 6 cas de sympathomes de l'enfant.
Journal méd. Lyon I959, 7I7 -728.

72 - ROVINSKY J. - Considérations cliniques sur un cas de tumeur intra thoracique.
Arch. Fr. Féd. I956, I3, p. 9I5.

73 - ROWLANDS B.C.; BAIRD I.M., - Ganglioneuroma of the lumber sympathetic chain. repport of a case.
A.M.A. Archives of Surgery, I954, 69.5, p. 607-II

74 - SALMON M. - Sympathome abdominal chez une enfant : intervention, guérison opératoire.
Marseille chirurgical I954, 6-5, p. 498-502

75 - SANSONE G., BUFFONI L. - Neuroblastoma simpatico nell' infanzia
Minerva Pediatrica I957, 9.43, p. II8I-237.

76 - SAUVEGRAIN J., BLAY C. - Diagnostic radiologique des sympathomes thoraciques de l'enfant.
Concours médical I958, 80-2, p. I53-4.

77 - SCHWEISGUTH O., MATHEY J., RENAULT P., BINET J. - Tumeurs nerveuses au thorax chez l'enfant.
Annales de Pédiatrie, Octobre I959.

78 - SCHEYE H.W. - Métastatic neurocytoma of the liver ; report of a case in a I6 mounth-old child.
Maryland Stade Medical I957, 6.5, p. 276-7

79 - SEROR J., MEGROZ A., BOUBLET J.P. - A propos d'un cas de tumeur nerveuse chez l'enfant.
Afrique française chirurgicale I957, I5-5., p. 486-92

80 - SIRTORI C., ROCK T., VERONESI V. - Contributo critico e casistico alla conoscenza del tumori del sistema nervose simpatico.
Tumori I953, 39.6, p. 509-II.

8I - SOLER-ROIG J. - Simpatomas abdominales
Revista de las enfermedades del aparato digestivo y de la nutricion I952, II.4, P. IOII-23.

82 - STOHR P. Sr. Studien zur degeneration und regeneration des vegetativen nervengewebes an Hand eines grenzstrangtumors. Zeitschrift für anatomie und entwicklungsgeschichte, I955, II8.3, p. I86.222

83 - FALA P., TURUNEN M. - Peripheral intrathoracic ganglioneuroma; report of a case.
Annales chirurgiae et gynecologiae fenniae I953 42.2, p. II7-23.

84 - VERGER, VERIN, PERY, LAGARDE - Sympathoblastome abdominal avec calcifications radiologiques.
Arch. F. Ped. I954, p. 444-45

85 - VILLEY- DESMESEREST R.H. - Les sympathomes embryonnaires
Thèse Paris I94I, I39 p.

86 - VESIN R. - Le neuroblastome congénital. Isolement d'un syndrome de dissémination cutanée massive.
Thèse Paris I953 - Dactylographiée.

87 - WEISS A.G.; SACREZ R., VOGEL R., BURGHARD G. - A propos de 2 cas de tumeurs malignes du médiastin chez le nourrisson.
Arch. F. Péd. I957, I4.I, p. 89-97

88 - WITTENBORG M.H. - Roentgentherapie in Neuroblastoma. A review of 73 cases.
Radiology, I950, 54, p. 679-687.

89 - WYATT G.M., FARBER S. - Neuroblastoma sympatheticum, radiological appearance and radiation treatment.
Am. J. Roentgen I94I, 64, p. 485-96.

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION . . . . . Page 1

OBSERVATIONS . . . . . " 4

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE . . . . . " 17

ETUDE CLINIQUE . . . . . " 30

SYMPATHOME A MANIFESTATIONS PLURIFOCALES . . . . . " 47

THERAPEUTIQUE . . . . . " 62

PRONOSTIC . . . . . " 69

CONCLUSION . . . . . " 82

BIBLIOGRAPHIE . . . . . " 84

-:-:-:-:-:-